



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

ANDREA AKEMI MORITA

**FUNCIONALIDADE E FRAGILIDADE EM INDIVÍDUOS
HOSPITALIZADOS POR EXACERBAÇÃO AGUDA DA
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Londrina
2022

ANDREA AKEMI MORITA

**FUNCIONALIDADE E FRAGILIDADE EM INDIVÍDUOS
HOSPITALIZADOS POR EXACERBAÇÃO AGUDA DA
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Prof. Dra. Vanessa S. Probst

Londrina
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

M862f Morita, Andrea Akemi.
Funcionalidade e fragilidade em indivíduos hospitalizados por exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crônica / Andrea Akemi Morita. - Londrina, 2022.
105 f. : il.

Orientador: Vanessa Suziane Probst.
Tese (Doutorado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2022.
Inclui bibliografia.

1. Funcionalidade - Tese. 2. Fragilidade - Tese. 3. Exacerbação - Tese. 4. DPOC - Tese. I. Probst, Vanessa Suziane . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. III. Título.

CDU 615.8

ANDREA AKEMI MORITA

**FUNCIONALIDADE E FRAGILIDADE EM INDIVÍDUOS
HOSPITALIZADOS POR EXACERBAÇÃO AGUDA DA
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciências da Reabilitação.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^a Dra. Vanessa S. Probst
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof^o Dr. Carlos Augusto Marçal Camillo
Universidade Pitágoras – Unopar

Prof^a Dra. Carrie Chueiri Ramos Galvan
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof^a Dra. Larissa Araújo de Castro Okamura
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof^a Dra. Suhaila Mahmoud Smaili Santos
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 18 de abril de 2022.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família,
que é a minha base e o meu alicerce.

AGRADECIMENTOS

Realizar este grande sonho não seria possível sem Deus e às pessoas que Ele colocou no meu caminho. Agradeço imensamente a esse Deus tão bondoso que me deu primeiramente a oportunidade da vida e que me concedeu o privilégio de estar aqui. À esse Deus que cuida de cada detalhe da minha vida com tanto capricho. Sem Ele, eu nada seria.

Agradeço aos meus pais, os amores da minha vida, que me ensinaram que a maior riqueza está na alma humana, na educação, no respeito e no amor ao próximo. Eles foram a minha base para eu chegasse até aqui e ser quem eu sou.

Um agradecimento especial à minha orientadora, Vanessa Probst, que é a minha inspiração como pessoa e profissional, que acreditou no meu potencial, me apoiou, me incentivou. À ela, a minha eterna gratidão e admiração.

Agradeço à essa banca admirável. À professora Carrie, que sempre esteve comigo, me incentivando e me apoiando. À professora Suhaila que com a sua doçura e leveza me inspira e me faz querer ser melhor. Ao professor Carlos Augusto, o Guto, que é amigo e sempre esteve disposto a me ajudar. À professora Elaine, por quem tenho admiração e sou grata pelas suas contribuições na qualificação. E à professora Larissa, que é além de uma excelente profissional, amiga para todas as horas. É uma grande alegria tê-los como banca.

O meu muito obrigada aos meus amigos, que estiveram comigo nos momentos bons e ruins, que me apoiaram, me incentivaram e que foram o meu chão. Um obrigado especial à minha parceira de coleta de dados, de moradia e de trabalho, Giovana Guzzi. Sem essa parceria tão leve e sólida, esse trabalho não teria saído do papel.

Agradeço à todos os meus familiares, primos, tios e tias que sempre me apoiaram nessa jornada. Aos meus amigos e colegas dos grupos de pesquisa GEE e LFIP que foram sempre tão presentes e me ajudaram no crescimento científico. Em especial, à Rafaela Furlan, que me auxiliou na coleta de dados com afinco e disposição.

Agradeço às fisioterapeutas do hospital Zona Sul de Londrina, Aline e Emely, que nos ajudaram muito com a coleta de dados. Sempre estavam dispostas a nos

informar os casos dos pacientes internados e nos avisavam sempre quando havia uma internação. Agradeço também à todos os funcionários desse hospital, que estavam sempre dispostos a nos auxiliar.

E um agradecimento especial aos nossos pacientes, que estavam dispostos a participar do estudo e contribuíram para um bem maior.

*“ Não sei se a vida é curta ou longa para nós,
mas sei que nada do que vivemos tem sentido,
se não tocarmos o coração das pessoas.”*

Cora Coralina

MORITA, Andrea Akemi. **Funcionalidade e fragilidade em indivíduos hospitalizados por exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crônica.** 2022. 105 páginas. Tese de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR])– Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O quadro de exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) gera impacto negativo na qualidade de vida, função pulmonar, mortalidade e funcionalidade. Sabe-se que aspectos físicos e funcionais estão deteriorados nesses indivíduos durante a hospitalização por exacerbação. Além da funcionalidade, é importante avaliar a fragilidade, componente este que está intimamente relacionado ao quadro de vulnerabilidade da doença. Estudos recentes têm mostrado que exacerbações frequentes podem estar associadas à fragilidade. Portanto, a presente tese foi desenvolvida no intuito de verificar, em profundidade, a fragilidade e a funcionalidade em indivíduos hospitalizados por exacerbação aguda da DPOC. **MÉTODOS:** Dois estudos transversais e observacionais foram desenvolvidos. O primeiro estudo (artigo 1) teve por objetivo verificar a prevalência de fragilidade em indivíduos com exacerbação da DPOC, comparar dois métodos de avaliação: o fenótipo de fragilidade de Fried e a escala de Edmonton e ainda, associar a fragilidade com a funcionalidade. O segundo artigo (artigo 2) verificou a associação entre funcionalidade e atividade física de vida diária (AFVD) em indivíduos hospitalizados por exacerbação aguda da DPOC e analisou-se a influência da funcionalidade na AFVD nesses sujeitos. **RESULTADOS:** Foi possível verificar por meio do estudo 1, que existe alta prevalência de fragilidade em indivíduos com DPOC hospitalizados por exacerbação aguda da doença. Além disso, os métodos de avaliação de fragilidade, ou seja, a escala de Edmonton e o fenótipo de Fried, se correlacionam, mas não concordam entre si. Adicionalmente, existe associação entre fragilidade e funcionalidade nesses indivíduos. O segundo estudo (artigo 2) mostrou que a funcionalidade está associada à AFVD e essa funcionalidade influencia a AFVD. **CONCLUSÃO:** A partir dos dois estudos realizados nesta tese, foi possível verificar que a fragilidade e a funcionalidade estão reduzidas em indivíduos internados por exacerbação aguda da DPOC. Esses aspectos podem ser avaliados com a utilização de testes simples e rápidos, que podem ser realizados à beira leito. Portanto, a avaliação desses desfechos faz-se necessária para que o fisioterapeuta possa traçar um plano terapêutico adequado no intuito de minimizar as sequelas decorrentes desse quadro.

Palavras-chave: Doença pulmonar obstrutiva crônica; exercício físico; atividade motora; atividades cotidianas; desempenho físico funcional; fragilidade.

MORITA, Andrea Akemi. **Functioning and frailty in subjects hospitalized for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease**. 2022. 105 pages. PhD thesis of the Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences (Associated Program between Universidade Estadual de Londrina [UEL] and Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]) – State University of Londrina, Londrina, 2022.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has a negative impact on quality of life, pulmonary function, mortality and functioning. It is known that physical and functional aspects are deteriorated in these individuals during hospitalization for exacerbation. In addition to functioning, it is important to assess frailty, a component that is closely related to the vulnerability of the disease. Recent studies have demonstrated this issue and demonstrate that frequent exacerbations may be associated with frailty. Therefore, the present thesis was developed in order to verify the frailty and functionality in depth in individuals hospitalized for acute exacerbation of COPD. **METHODS:** Two cross-sectional and observational studies were carried out in this thesis. The first study (article 1) aimed to verify the prevalence of frailty in individuals with COPD exacerbation, to compare two assessment methods: Fried's frailty phenotype and the Edmonton frailty scale, and also to associate frailty with functioning. The second article (article 2) verified the association between functioning and physical activity in daily live (PADL) in subjects hospitalized with acute exacerbation of COPD and analyzed the influence of this functioning on PADL in these individuals. **RESULTS:** It was possible to verify through study 1 that there is a high prevalence of frailty in individuals with exacerbated hospitalized with acute exacerbation of the disease. In addition, frailty assessment methods, that is, the Edmonton scale and the Fried phenotype, correlate but do not agree with each other. Additionally, there is an association between frailty and functionality in these individuals. The second study (article 2) showed that functioning is associated with PADL and that functioning influences PADL. **CONCLUSION:** Based on the two studies carried out in this thesis, it was possible to verify that frailty and functioning are reduced in subjects hospitalized for acute exacerbation of COPD. These aspects can be evaluated using simple and quick tests, which can be performed at the bedside. Therefore, the need to evaluate these outcomes is necessary, in order to the physical therapist can draw up an appropriate therapeutic plan to minimize the sequelae resulting from this condition.

Keywords: Pulmonary disease, chronic obstructive; exercise; motor activity; activities of daily living; physical functional performance; frailty.

LISTA DE FIGURAS

CONTEXTUALIZAÇÃO

- Figura 1.** Classificação GOLD ABCD, adaptado de GOLD19
- Figura 2.** Representação do estado funcional, adaptado de Leidy24
- Figura 3.** Comportamento da capacidade funcional em indivíduos com doenças crônicas de acordo com Leidy, adaptado de Leidy25
- Figura 4.** Ciclo de declínio físico em pacientes com DPOC, de acordo com a espiral da dispneia, adaptado de Reardon *et al*26

ARTIGO 1

- Figure 1.** Frailty classification according to Fried Frailty Phenotype and Edmonton Scale frailty scale46
- Figure 2.** Correlation between Edmonton Scale and Fried Frailty Phenotype46
- Figure 3.** Correlation between score in Fried Frailty Phenotype and number of repetitions in the sit-to-stand test (A) ($p=0.009$) and FEV1 % predicted (B)47
- Figure 4.** Correlation between score in Edmonton Frailty Scale and number of repetitions in the sit-to-stand test (A) and FEV1 % predicted (B)47

ARTIGO 2

- Figure 1.** Patients inclusion flowchart.63

LISTA DE TABELAS

CONTEXTUALIZAÇÃO

Tabela 1. Avaliação funcional e a dimensão avaliada adaptada de Kocks <i>et al.</i>	28
--	----

ARTIGO 1

Table 1. Characteristics of the sample	46
Table 2. Functional profile of the studied sample	47

ARTIGO 2

Table 1. General characteristics of the sample	64
Table 2. Association between functionality and physical activity in daily life.	65
Table 3. Influence of functionality on physical activity in daily life (PADL).....	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

4MGS	<i>4-metre gait speed</i>
6MWT	<i>Six-minute walk test</i>
ADL	<i>Activity of daily living</i>
ADO	<i>Age, Dyspnea e Obstruction</i>
AFVD	Atividade física de vida diária
AVD	Atividade de vida diária
BODE	<i>Body mass index, Obstruction, Dyspnea e Exercise capacity</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CAT	<i>COPD assessment test</i>
CES	<i>Center for Epidemiological Studies</i>
CI	<i>Confidence interval</i>
COPD	<i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
CVF	Capacidade vital forçada
DAI	<i>Deficit Accumulation Index</i>
DOSE	<i>Dyspnea, Obstruction, Smoking e Exacerbation</i>
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
F	<i>Female</i>
FEV ₁	<i>Forced expiratory volume in the first second</i>
FPI	<i>Functional Performance Inventory</i>
FPI-ST	<i>Functional Performance Inventory- Short Form</i>
FVC	<i>Forced vital capacity</i>
GOLD	<i>Global Initiative for Chronic Lung Disease</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>

IMC	Índice de massa corporal
IRR	<i>Incidence rate ratio</i>
Kcal	<i>Kilocalories</i>
LCADL	<i>London Chest Activity of Daily Living Scale</i>
M	<i>Male</i>
MRC	<i>Medical Research Council</i>
ORCID	<i>Open researcher and contributor ID</i>
PaCO ₂	Pressão parcial arterial de dióxido de carbono
PADL	<i>Physical activity in daily live</i>
PaO ₂	Pressão parcial arterial de oxigênio
PASE	<i>Physical Activity Scale for the Elderly</i>
PFSDQ	<i>Pulmonary Function Status and Dyspnea Questionnaire</i>
PFSS	<i>Pulmonary Functional Status Scale</i>
SOB	<i>Shortness of breath</i>
SOBDA	<i>Shortness of breath with daily activities</i>
SPPB	<i>Short Physical Performance Battery</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
STS	<i>Sit-to-stand</i>
STST5rep	<i>5 repetitions sit to stand test</i>
STST1min	<i>1-minute sit to stand test</i>
TC6min	Teste de caminhada de seis minutos
TUG	<i>Timed up and go</i>
UCDQ	<i>University of Cincinnati dyspnea questionnaire</i>
UEL	Universidade Estadual de Londrina
UNOPAR	Universidade Pitágoras Unopar

USA *United States of America*

VEF₁ Volume expiratório forçado no primeiro segundo

ZPAC *Zuiphen Physical Activity Questionnaire*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO	17
2.1	DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA	17
2.2	EXACERBAÇÃO AGUDA DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.....	20
2.3	ESTADO FUNCIONAL	23
2.3.1	Funcionalidade Na DPOC.....	25
2.3.2	Funcionalidade Na Exacerbação Da DPOC	29
2.4	FRAGILIDADE NA DPOC	32
2.5	FRAGILIDADE NA EXACERBAÇÃO DA DPOC	33
3	OBJETIVOS	35
3.1	OBJETIVOS GERAIS	35
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
4	ARTIGO 1	36
5	ARTIGO 2	55
6	CONCLUSÃO GERAL DA TESE E PERSPECTIVAS FUTURAS	72
7	REFERÊNCIAS	74
8	APÊNDICE	82
	APÊNDICE A – Ficha De Avaliação	82
	APÊNDICE B – Termo De Consentimento Livre E Esclarecido Do Estudo	85
9	ANEXOS	89
	ANEXO A – Parecer Do Comitê De Ética Em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (UEL).....	89
	ANEXO B – Escala De Edmonton	91
	ANEXO C – Normas De Formatação Do Artigo No Periódico Jornal Brasileiro De Pneumologia	93
	ANEXO C – Normas De Formatação Do Artigo No Periódico Respiratory Care.....	98

1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) caracteriza-se por ser uma condição prevenível e tratável com comprometimentos pulmonares e extrapulmonares que podem determinar a gravidade da doença [1]. Em geral, sabe-se que as exacerbações e as comorbidades são fatores que contribuem ainda mais para o declínio do estado físico desses indivíduos. A exacerbação da DPOC é definida como um evento agudo, caracterizado pela piora dos sintomas respiratórios além da variação normal diária, e que necessita de mudança na medicação [2,3]. Na maioria das vezes, esse quadro pode ser desencadeado por infecções do sistema respiratório (ex. pneumonia) e menos frequentemente por poluição atmosférica. Além disso, o diagnóstico de uma exacerbação é realizado exclusivamente a partir da queixa de piora dos sintomas relatados pelos pacientes [2]. Dentre esses sinais e sintomas encontrados, estão: piora da dispneia, aumento do volume e quantidade de secreção pulmonar, tosse, taquipneia, febre e taquicardia [3].

É importante ressaltar que esse quadro agudo interfere no prognóstico da doença, afeta negativamente a qualidade de vida, acelera o declínio da função pulmonar, está associado à mortalidade [4] e possui impacto socioeconômico significativo nas políticas públicas de saúde [5]. Portanto, a detecção precoce do evento e do tratamento adequado são vitais para evitar maior deterioração da doença [2]. A literatura aponta alguns preditores de hospitalização por exacerbação aguda da doença, tais como pacientes com pressão arterial de dióxido de carbono aumentada, pior função pulmonar, uso de corticosteroides orais e inalatórios, tabagistas, uso de oxigenoterapia domiciliar, baixo nível de atividade física na vida diária (AFVD), idade avançada, baixo índice de massa corporal (IMC), internações prévias e presença de comorbidades, que aumentam o risco de exacerbação da DPOC [4].

Nos quadros de exacerbação da doença, a capacidade funcional de exercício e atividade física também se encontram prejudicadas [6,7]. Sabe-se que normalmente, além da limitação ventilatória, fatores extrapulmonares ou sistêmicos estão relacionados à DPOC, acarretando perda de peso, distúrbios nutricionais e musculoesqueléticos. Dentre todos os fatores envolvidos, a

disfunção muscular, causada pelo descondicionamento físico, pela má nutrição, por miopatia resultante do uso de medicamentos e baixa circulação de hormônios anabólicos, contribui para a intolerância ao exercício [8]. Pode-se também atribuir outras causas multifatoriais para a baixa tolerância ao exercício desses pacientes, sendo possível destacar: prejuízos ventilatórios, anormalidade nas trocas gasosas, disfunções cardíacas associadas, disfunções musculoesqueléticas e fatores psicológicos [9]. Todos esses aspectos envolvidos na baixa capacidade de exercício são potencializados nos quadros de exacerbação aguda [6].

A redução na funcionalidade e aumento da dependência podem ser refletidos também pela fragilidade desses pacientes [10]. A fragilidade pode ser definida como uma síndrome biológica na qual há declínio da capacidade de reserva de diversos sistemas fisiológicos que acarreta vulnerabilidade [11]. Estudos têm revelado alta taxa de fragilidade em pacientes com DPOC [12,13], sendo que essa população apresenta duas vezes mais chances de ser frágil quando comparada aos indivíduos saudáveis [14]. Além disso, sabe-se que a prevalência de fragilidade nesses pacientes aumenta com a idade, gravidade da doença, presença de comorbidades [15], sintomas e frequência de exacerbações [14].

A fragilidade é um importante preditor de mortalidade [14,16] e está associada com a atividade física de vida diária (AFVD) em indivíduos com DPOC [12]. Os pacientes que são frágeis são mais propensos a não completarem programas de reabilitação pulmonar, entretanto, quando os completam, são os que mais se beneficiam com relação à dispneia, desempenho físico, nível de AFVD e estado de saúde [15]. Dentre os critérios avaliados, a fadiga e a velocidade da marcha são fatores que merecem destaque, pois são aspectos que limitam a capacidade funcional desses indivíduos [13]. Portanto, pacientes com doenças pulmonares crônicas se beneficiam dessa avaliação, sendo a velocidade da marcha uma ferramenta para triar aqueles com necessidade de uma investigação mais detalhada [13].

Todos esses aspectos de funcionalidade e fragilidade estão bem estabelecidos em pacientes com DPOC estáveis, no entanto, ainda existe uma lacuna na literatura sobre a evolução desses componentes em pacientes com quadro agudo de exacerbação da doença.

2. REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1. DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

A DPOC é definida como uma doença prevenível e tratável, caracterizada pela limitação persistente ao fluxo aéreo, progressiva e relacionada ao aumento da resposta inflamatória crônica de vias aéreas e pulmonar, causada pela inalação de gases e partículas nocivas[17]. A limitação crônica ao fluxo aéreo é causada por alterações de vias aéreas de pequenos calibres e do parênquima pulmonar, e isso pode variar de acordo com cada indivíduo. A inflamação crônica causa alterações na estrutura, ocasionando obstrução de pequenas vias aéreas e destruição do parênquima pulmonar, e conseqüente redução de área de troca gasosa e redução no recolhimento elástico pulmonar, respectivamente [17].

A DPOC é uma causa mundial de morbimortalidade, o que repercute nas políticas de saúde pública e economia do país [17]. De acordo com os dados epidemiológicos da Organização Mundial de Saúde[18], a DPOC é a terceira causa de mortalidade mundial, com 3,23 milhões de mortes em 2019. Cerca de 80% da taxa de mortalidade ocorre em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento [18]. No Brasil, a DPOC é a quinta causa de morte, depois de doenças cardíacas isquêmicas, doenças cerebrovasculares, infecções de vias aéreas inferiores e Alzheimer. Nas últimas décadas, foi também a quinta principal causa de internações no Sistema Único de Saúde, correspondendo ao gasto anual de aproximadamente 72 milhões de reais[19].

Alguns fatores de risco estão associados ao desenvolvimento da DPOC, como é o caso dos fatores genéticos, decorrentes da deficiência da enzima alfa-1 antritripsina. Entretanto, a maior prevalência de casos ocorre pela exposição à partículas e gases nocivos, como o cigarro e a biomassa, como em casos de exposições ocupacionais. Outros fatores como sexo, idade, hiperreatividade brônquica e infecções também estão relacionadas à DPOC.

O diagnóstico da doença é realizado por meio de uma investigação da história clínica do paciente, exposição a fatores de risco e sintomas de dispneia, tosse crônica e produtiva. Complementarmente, é necessário a realização da espirometria para o diagnóstico. Valores da relação do volume expiratório forçado

no primeiro segundo e capacidade vital forçada (VEF₁/CVF) menor que 70% na prova pós broncodilatadora confirma a presença de uma obstrução persistente da via aérea. A classificação da gravidade da obstrução ao fluxo aéreo pode ser observada de acordo com os valores do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) obtido pela espirometria. Os indivíduos são classificados com obstrução leve a muito grave, de acordo com a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD), quando [17]:

- GOLD 1 (leve): VEF₁ ≥ 80% do predito
- GOLD 2 (moderado): 50% ≤ VEF₁ < 80% do predito
- GOLD 3 (grave): 30% ≤ VEF₁ < 50% do predito
- GOLD 4 (muito grave): VEF₁ < 30% do predito

Outra classificação muito utilizada é o GOLD ABCD, proposta no ano de 2011[20]. Essa classificação tem por objetivo entender o impacto da DPOC combinando aspectos sintomatológicos associados a valores espirométricos e riscos de exacerbação. A proposta multidimensional foi criada com o intuito de classificar a DPOC além de parâmetros espirométricos e incorporar outros desfechos importantes da doença. O GOLD ABCD abrange os seguintes parâmetros: a gravidade da doença de acordo com valores de VEF₁, dispneia avaliada pela escala *Medical Research Council* (MRC) ou impacto da DPOC avaliada pelo questionário *COPD Assessment Test* (CAT) e número de exacerbações no último ano (Figura 1)[17,20].

Na classificação do GOLD ABCD, os pacientes pertencentes ao grupo A apresentam baixo risco de exacerbação e menos sintomas, do grupo B apresentam baixo risco de exacerbação e mais sintomas, do grupo C, alto risco de exacerbação e menos sintomas e do grupo D, alto risco de exacerbação e mais sintomas (Figura 1) [2].

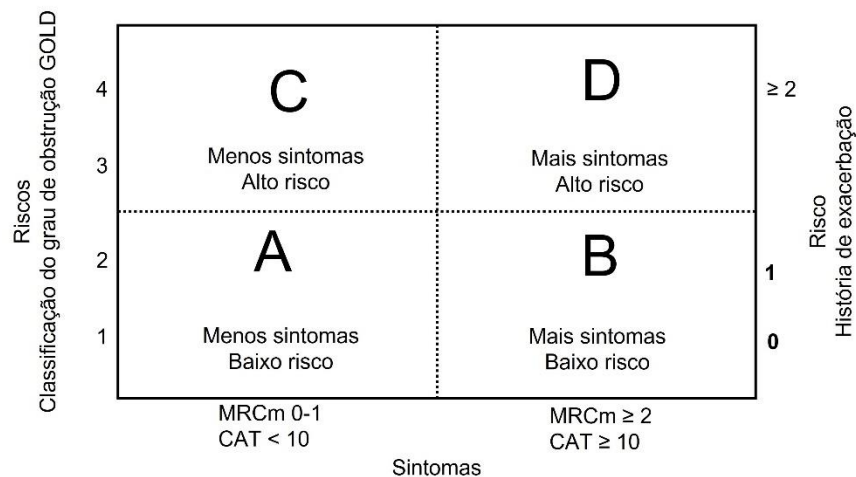


Figura 1. Classificação GOLD ABCD, adaptado de GOLD [17,20]

Alguns sintomas são típicos da doença como dispneia, tosse crônica, produção de secreção pulmonar, sibilância e desconforto torácico[17,21]. A dispneia é o sintoma primário que faz com que os pacientes procurem pelos serviços médicos [21]. Entretanto, entende-se que a DPOC possui manifestações extrapulmonares que envolvem comprometimentos sistêmicos. Por causa da resposta inflamatória crônica sistêmica que esses pacientes apresentam, podem surgir alterações como: perda de peso, anormalidade nutricional, disfunção musculoesquelética, doenças cardiovasculares, intolerância à glicose, depressão, resposta autoimunes, entre outras. Essa resposta inflamatória ocorre, muitas vezes pelo tabagismo, e tem como repercussão à ativação de mediadores inflamatórios no parênquima pulmonar que entram na circulação sanguínea pulmonar e pela produção de mediadores pró-inflamatórios produzidos em outros órgãos [1].

Dentre as alterações sistêmicas que os pacientes com DPOC apresentam, a perda de peso não intencional é o comprometimento sistêmico em destaque. Isso ocorre em 50% dos pacientes com doença grave e em 10 a 15% dos pacientes com doença moderada e leve. Essa perda de peso ocorre, pela alteração na musculatura esquelética[1]. A disfunção muscular esquelética, por sua vez, pode ser explicada por dois fenômenos: perda de massa muscular e disfunção da musculatura remanescente. O mecanismo dessas alterações ainda não é bem elucidado na literatura, entretanto, existem alguns fatores que podem estar associados como: o sedentarismo, a inflamação sistêmica, o estresse

oxidativo e a hipóxia tecidual. Essa disfunção muscular esquelética limita a capacidade de exercício e qualidade de vida dos pacientes [1].

Os indivíduos com DPOC apresentam redução na capacidade de exercício e atividade física. A atividade física é reduzida mesmo em pacientes com grau de obstrução leve e moderada e reduz proporcionalmente à piora da função pulmonar. Dessa forma, para reduzir a sensação de dispneia, os pacientes restringem ainda mais a atividade física, tornando-se mais inativos e assim completando esse ciclo vicioso [22]. Esses fatores são importantes, visto que a atividade física e o estado funcional do paciente com DPOC são preditores de exacerbações, hospitalizações e mortalidade[21].

O tratamento de pacientes com DPOC consiste em reduzir sintomas e riscos de exacerbações, utilizando-se de terapias farmacológicas e não farmacológicas. Dentre os medicamentos utilizados estão os broncodilatadores de curta e longa duração e corticoides. Já o tratamento não medicamentoso abrange a vacinação e a reabilitação pulmonar[2]. Este último recurso merece destaque, pois trata-se de uma importante ferramenta para o manejo clínico da doença[23].

A *American Thoracic Society/European Respiratory Society* define reabilitação pulmonar como “*uma intervenção abrangente baseada em uma avaliação holística do paciente seguida de terapias adaptadas, que incluem, mas não se limitam, ao treinamento físico, educação e comportamento de mudança, destinada a melhorar a condição física e psicológica de indivíduos com doenças respiratórias crônicas e promover a adesão, a longo prazo, a comportamentos que melhorem a saúde*” [23]. Essas medidas visam minimizar os sintomas e otimizar o tratamento, assim como melhorar a condição física, psicológica e hábitos de vida[24]. Alguns benefícios que um programa de reabilitação pode promover são: facilitar a cessação tabágica, otimizar a farmacoterapia, identificar e auxiliar no manejo de exacerbações da doença, facilitar o manejo da dispneia, aumentar a atividade física, melhorar a composição corporal e promover saúde mental [24].

2.2. EXACERBAÇÃO AGUDA DA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

O conceito de exacerbação aguda da DPOC abrange a piora sustentada dos sintomas basais para além da variação normal diária, com necessidade de mudança na medicação regular. Os sintomas que representam essa piora clínica são: aumento da dispneia, da tosse, aumento de volume e piora de aspecto da secreção pulmonar (purulento), respiração superficial, taquipneia, hipertermia, taquicardia e confusão mental [3].

Durante a exacerbação da DPOC há um aumento de resistência das vias aéreas devido a situações como broncoespasmo, edema de mucosa e presença de secreção pulmonar. Isso piora a limitação ao fluxo aéreo desses pacientes, fazendo com que haja piora da hiperinsuflação pulmonar. Dessa forma, esses pacientes tendem a adotar uma respiração mais superficial e um retardo no volume expiratório, produzindo ainda mais hiperinsuflação, em um ciclo vicioso[25].

Sabe-se que esses quadros de exacerbação da DPOC pioram ainda mais o estado geral do paciente, afetam negativamente a qualidade de vida e aceleram o declínio da função pulmonar [2]. Fatores como idade, gravidade da doença, presença de comorbidades e internação em unidades de terapia intensiva aumentam exponencialmente os riscos de mortalidade [26]. As causas mais comuns para a exacerbação da DPOC compreendem: infecções virais e bacterianas (ex. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Moraxella catarrhalis*), inalação de partículas nocivas, poluentes, inflamação de mucosas de vias aéreas de pequenos calibres, descontinuação das medicações [26], tromboembolismo pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, pneumotórax, afecções pleurais, entre outros [2].

O quadro de exacerbação da DPOC pode ser classificado de acordo com a gravidade do caso. Pacientes com exacerbação leve necessitam de medicação com o manejo realizado em domicílio. Já nos casos moderados, o paciente necessita de alteração de medicação em algum serviço de saúde. Nos casos graves, há uma deterioração rápida da condição do paciente e há necessidade de hospitalização[3]. Além dessa classificação, sabe-se que aqueles que apresentam duas ou mais exacerbações por ano são denominados “exacerbadores frequentes” [2].

O diagnóstico da exacerbação da DPOC é realizado de forma clínica, com a observação da história médica, sinais e sintomas e exames laboratoriais,

quando disponível. A avaliação clínica que pode auxiliar no diagnóstico consiste na verificação de oxigenação sanguínea (gasometria arterial com PaO₂ menor que 60mmHg em ar ambiente, acompanhada ou não de hipercapnia, ou seja, PaCO₂ maior que 50mmHg), necessidade de oxigenoterapia, radiografia de tórax, eletrocardiograma para diagnosticar cardiopatias coexistentes, policitemia, leucocitose e alterações eletrolíticas [2].

É importante que os pacientes com DPOC estejam atentos aos sinais de exacerbação com foco na prevenção. A prevenção de exacerbação pode ocorrer com a cessação do tabagismo, vacinas para prevenção de pneumonias, uso adequado de medicações e reabilitação pulmonar[2]. Além disso, vários estudos demonstram os preditores de exacerbação da DPOC que inclui valores de VEF₁ reduzidos, idade avançada, uso de oxigenioterapia domiciliar, terapia com corticoides sistêmicos, exacerbações no último ano e hospitalizações. Esses fatores já estão bem estabelecidos na literatura[27]. Adicionalmente, Motegi *et al.* propõem em seu estudo índices multidimensionais para prever futuras exacerbações da DPOC. Neste estudo, os autores compararam o índice BODE, que leva em consideração o índice de massa corporal, obstrução ao fluxo aéreo, dispneia e capacidade de exercício (**B**ody mass index, **O**bstruction, **D**yspnea e **E**xercise capacity), o índice ADO que utiliza a idade, dispneia e obstrução (**A**ge, **D**yspnea e **O**bstruction) e o índice DOSE que considera dispneia, obstrução, tabagismo e exacerbação (**D**yspnea, **O**bstruction, **S**moking e **E**xacerbation). Os autores realizaram um estudo de coorte com seguimento de 2 anos e concluíram que o índice DOSE é o que melhor prediz exacerbações da DPOC. Portanto, índices específicos podem auxiliar na predição de exacerbação desses pacientes [28].

O tratamento consiste em minimizar o impacto da exacerbação e prevenir complicações decorrentes desse quadro. Cerca de 80% das exacerbações podem ser tratadas em domicílio, entretanto algumas variáveis indicam a necessidade de internação hospitalar. A indicação de hospitalização ocorre quando o paciente apresenta dispneia em repouso, cianose, edema periférico, falha na resposta à medicação, presença de comorbidades, idade avançada e ausência de recursos para tratamento em domicílio [2]. A terapêutica medicamentosa consiste no uso de broncodilatadores, corticosteroides sistêmicos e antibióticos. Os broncodilatadores inalatórios como os β2 agonistas de curta

duração e os antagonistas muscarínicos de curta duração são efetivos no tratamento desses pacientes [29]. Ademais, é necessário o suporte adequado de oxigênio com a meta de oximetria de pulso entre 88-92%, e suporte ventilatório não invasivo e invasivo em alguns casos [2,29]. Durante a internação hospitalar, é importante iniciar a reabilitação pulmonar pois reduz os riscos de uma readmissão hospitalar[2].

O papel da fisioterapia é essencial no tratamento de um quadro agudo de exacerbação da DPOC. Além das condutas não farmacológicas supracitadas, são utilizadas técnicas e manobras de fisioterapia respiratória para a melhora da condição desses indivíduos. Basicamente, os objetivos abrangem técnicas de desinsuflação pulmonar e remoção de secreção brônquica. Na revisão sistemática conduzida por Tang *et al.*, ficou demonstrado que o uso de recursos como ventilação por pressão positiva intermitente e pressão expiratória positiva podem auxiliar no tratamento desses pacientes. Além disso, há evidência moderada de que a deambulação precoce deve ser estimulada no período intra-hospitalar[30].

No que concerne à reabilitação pulmonar, já existem evidências sobre os seus benefícios na exacerbação da DPOC. Os programas são realizados em 24-48h após a hospitalização e são compostos por treinamento aeróbico, fortalecimento muscular, técnicas de fisioterapia respiratória e suporte educacional e psicossocial. Além disso, estudos demonstram que técnicas respiratórias combinadas aos exercícios são mais eficientes para a melhora da capacidade de exercício nessa população[31].

2.3. ESTADO FUNCIONAL

Estado funcional refere-se à funcionalidade, que é um conceito multidimensional caracterizado pela habilidade de realizar atividades de vida diária para suprir as necessidades básicas, para manutenção da saúde e bem-estar[32]. O estado funcional pode ser um dos componentes de qualidade de vida e saúde. As dimensões do estado funcional envolvem: capacidade funcional, performance funcional, reserva funcional e utilização da capacidade funcional. Dessa forma, a capacidade funcional é a máxima capacidade que um indivíduo consegue realizar as suas atividades diárias. Esse termo é usualmente utilizado

em fisiologia do exercício para descrever a taxa metabólica atingida durante o esforço. Adicionalmente, o desempenho ou *performance* funcional define-se como a capacidade do indivíduo executar determinadas atividades como parte das atividades de vida cotidiana[33]. Essas atividades são escolhidas pelo próprio indivíduo, isto é, são atividades em que as pessoas sentem a necessidade e desejam realizar atividades de vida diária (AVD) e *hobbies*. É importante lembrar que, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, a *performance* é definida como atividade que o indivíduo realiza nas situações reais e a capacidade é o que o indivíduo realiza em condições padronizadas[34]. A reserva funcional é a diferença entre a capacidade funcional e *performance* funcional, ou seja, a diferença do máximo que o indivíduo consegue realizar e o que ele realmente realiza. E por fim, a utilização da capacidade funcional refere-se à capacidade do indivíduo em conseguir realizar as atividades de acordo com o seu potencial.

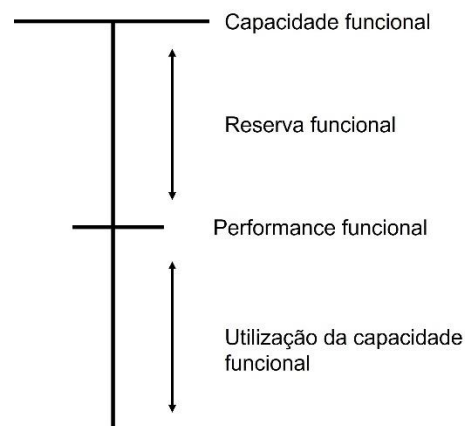


Figura 2. Representação do estado funcional, adaptado de Leidy (1994)[32]

Historicamente, a avaliação do estado funcional originou-se na reabilitação, com o intuito de determinar a capacidade em relação à expectativa de *performance*. Dessa forma, escalas e questionários foram surgindo para avaliar e determinar incapacidades e para auxiliar no manejo clínico[34].

A funcionalidade de um indivíduo com doença crônica pode alterar ao longo do tempo. Geralmente, no início da doença existe um declínio da capacidade funcional e da *performance* funcional. Com o tratamento, essa capacidade e a reserva melhoram até o indivíduo atingir um estado de equilíbrio. E a cada vez que esse indivíduo é exposto a algum agente agressor/estressor, como exacerbações e hospitalizações, há um declínio dessa capacidade (Figura 3) [32].

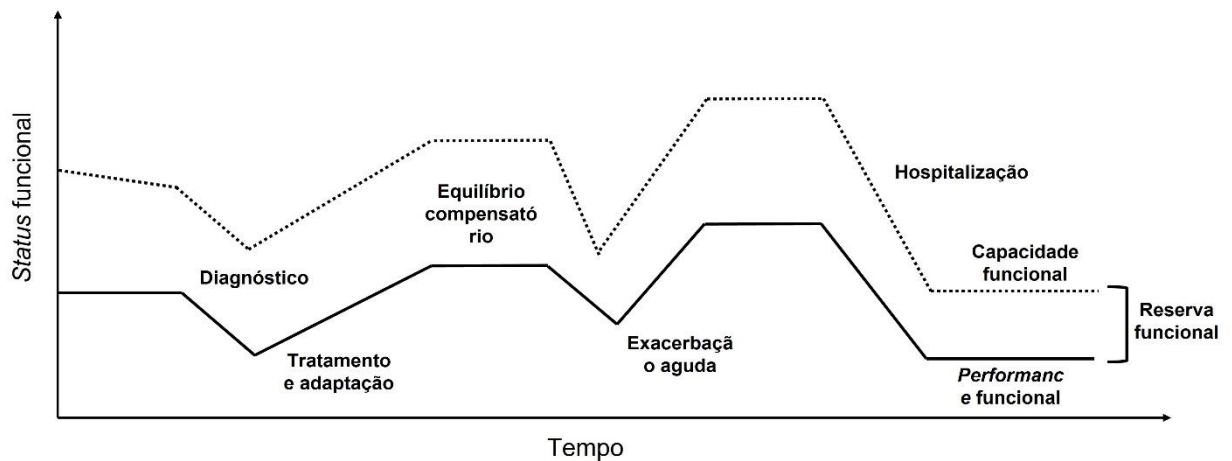


Figura 3. Comportamento da capacidade funcional em indivíduos com doenças crônicas de acordo com Leidy, adaptado de Leidy (1994)[32]

A limitação funcional ocorre quando há restrição em realizar atividades físicas cotidianas, que incluem mobilidade, deambulação, carregar objetos, subir e descer escadas/degrau, entre outras. Para que essas limitações apareçam, é necessário que haja alterações anatômicas e/ou fisiológicas decorrentes de alguma doença. E essa limitação funcional pode levar a quadros de incapacidades[35].

2.3.1. FUNCIONALIDADE NA DPOC

Pacientes com DPOC apresentam comprometimentos pulmonares e sistêmicos. Isso faz com que esses indivíduos sejam mais suscetíveis à presença de comorbidades e ao desenvolvimento de alterações clínicas e funcionais. Essas alterações podem ocorrer pela resposta inflamatória sistêmica celular e humoral, estresse oxidativo sistêmico, alterações na função vasomotora e endotelial [36]. Outras causas de limitação funcional nesses pacientes são: descondicionamento físico, caquexia, miopatias, ansiedade, depressão, déficit na função cognitiva, distúrbio do sono, efeitos colaterais de medicações, cardiopatias e doenças vasculares periféricas associadas[22].

A funcionalidade está comprometida nesses pacientes, quando comparados à indivíduos saudáveis. Esse achado foi comprovado por Eisner *et al.*, que compararam a funcionalidade avaliada por meio de testes para função de

membros inferiores, capacidade de exercício submáxima, equilíbrio estático, força muscular e limitação autorrelatada em uma amostra de pacientes com DPOC e indivíduos saudáveis pareados. Como resultado, foi verificado que os pneumopatas apresentaram pior desempenho em todos os testes, reforçando a mensagem de limitações funcionais nesses pacientes[37]. Essa redução de funcionalidade é decorrente da redução de força muscular e limitações em atividades básicas de vida diária [37].

Outro fator que pode estar associado ao declínio do estado funcional em pacientes com DPOC é a dispneia, que possui causa multifatorial[22,38]. A sensação de dispneia surge pela desvantagem mecânica que ocorre quando há hiperinsuflação pulmonar dinâmica, aumento do recolhimento elástico e sobrecarga da musculatura respiratória, reduzindo a capacidade de gerar força e gerando perda da eficiência[38]. Esse fator afeta diretamente as suas atividades, fazendo com que haja inatividade física, que ocasiona em descondicionamento físico e aumenta ainda mais a dispneia. Isso faz com que a funcionalidade desses pacientes seja limitada[22].

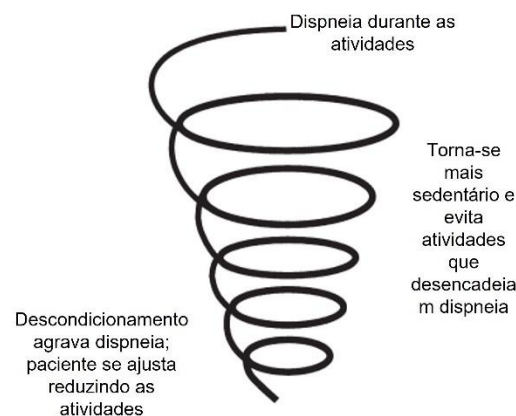


Figura 4. Ciclo de declínio físico em pacientes com DPOC, de acordo com a espiral da dispneia, adaptado de Reardon *et al.* [22]

Essa limitação na funcionalidade pela dispneia é ratificada pelo estudo de Ding *et al.*, no qual avaliaram a funcionalidade por meio do questionário *Functional Performance Inventory- Short Form* (FPI-SF) em diferentes classificações de acordo com o GOLD ABCD. Os resultados demonstraram que pacientes do grupo A (menos sintomas e menos risco de exacerbação) e C (menos sintomas e alto

risco de exacerbação) apresentaram performances funcionais comparáveis, enquanto os grupos B (mais sintomas e menos risco de exacerbação) e D (mais sintomas e alto risco de exacerbação) relataram menor estado funcional. Os autores desse estudo sugerem que a dificuldade em realizar atividades de vida diária esteja relacionado com os sintomas referidos pelos pacientes, ao invés de estar relacionado com a história de exacerbações da doença. E que ainda, pacientes do grupo D apresentam pior estado funcional quando comparado a todos os outros grupos[39].

A limitação funcional está associada à mortalidade, cuidados de saúde e qualidade de vida em pacientes com DPOC e, portanto, a sua avaliação faz-se necessária [38]. Os desfechos para avaliar a funcionalidade envolvem o número de atividades realizadas no cotidiano, dispneia ao exercício ou o nível de dificuldade ou auxílio requisitado para realizar atividades do cotidiano. Essa avaliação pode ocorrer por meio de questionários e testes físicos[38].

O estado funcional pode ser avaliado por meio de questionários como *Pulmonary Functional Status Scale* (PFSS), *Pulmonary Function Status and Dyspnea Questionnaire* (PFSDQ), *London Chest Activity of Daily Living Scale* (LCADL), *Functional Performance Inventory* (FPI), *Manchester Respiratory Activities of Daily Living Questionnaire*, entre outros [38]. No geral, esses questionários avaliam alguns aspectos como autocuidado, atividades cotidianas, tarefas domésticas, compras, preparação de refeições e capacidade de alimentar-se, transporte e relacionamento social, mobilidade, manejo doméstico, atividades sociais e recreacionais[22]. Na revisão sistemática desenvolvida por Liu *et al.*, a recomendação é que se utilize os seguintes instrumentos: FPI, *Functional Performance Inventory Short-Form* (FPI-ST), *Living with COPD questionnaire* (LCOPD), PFSS, *Shortness of breath* (SOB), *Shortness of breath with daily activities* (SOBDA) e *University of Cincinnati dyspnea questionnaire* (UCDQ). Essa recomendação é baseada nas suas propriedades psicométricas, que estão mais bem estabelecidas e com melhor qualidade dos estudos[40].

A avaliação da funcionalidade ainda pode ser extrapolada com a utilização de testes físicos, que possuem um caráter mais objetivo[40]. Testes como o teste de caminhada de seis minutos (TC6min), *4-metre gait speed* (4MGS), teste de *endurance* em esteira [40], *timed up and go* (TUG), *sit-to-stand* (STS) e *step test* são comumente utilizados nessa população[41]. O TC6min e o teste de *endurance*

são testes que avaliam a capacidade funcional de exercício e caracterizam-se por serem testes submáximos[41,42]. Esses testes são realizados em um corredor de 30 metros e em ergômetros (bicicleta ou esteira), respectivamente, e, portanto, necessitam de espaço e equipamentos adequados. Já os testes 4MGS, TUG, STS, *step test* são considerados mais simples, de fácil execução e podem ser realizados à beira leito do paciente [41].

Quando a avaliação do estado funcional é analisada pelas suas dimensões, proposta por Leidy[32], existe ausência na literatura sobre os testes que avaliam a reserva funcional e a utilização da capacidade. Os métodos de avaliação mais comuns encontrados são relacionados à capacidade funcional e *performance funcional*. Dentre os testes que avaliam a capacidade funcional estão: TC6min, *Incremental Shuttle Walk test*, *step test*, STS, teste do degrau e testes em esteira e bicicleta. Os que avaliam a *performance* incluem: pedômetros, acelerômetros e questionários como PFSS, PFSDQ e LCADL [43,44]. De acordo com Kocks *et al.*, existem dois instrumentos que avaliam a capacidade e performance simultaneamente, são eles, o Glittre ADL e o gasto energético[44] (Tabela 1).

Tabela 1. Avaliação funcional e a dimensão avaliada adaptada de Kocks et al. [45]

Avaliação funcional	Dimensão
Cicloergometria	Capacidade funcional
<i>Shuttle Walk test</i>	Capacidade funcional
Teste em esteira	Capacidade funcional
Teste de caminhada de 6 minutos	Capacidade funcional
Teste do degrau 2 minutos	Capacidade funcional
Teste <i>sit-to-stand</i>	Capacidade funcional
Teste da escada	Capacidade funcional
Glittre AVD	Capacidade e performance funcional
Gasto energético	Capacidade e performance funcional
Pedômetro	Performance funcional
Acelerômetro	Performance funcional
<i>Activity Self Efficacy Questionnaire (ASEQ)</i>	Performance funcional
<i>COPD Activity Rating Scale (CARS)</i>	Performance funcional
<i>Clinical COPD Questionnaire functional status domain (CCQfun)</i>	Performance funcional
<i>Capacity of Daily Living during the Morning questionnaire (CDLM)</i>	Performance funcional

<i>Canadian Occupational Performance Measure (COPM)</i>	Performance funcional
<i>Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ) - dyspnoea domain</i>	Performance funcional
<i>Nottingham Extended Activities of Daily Living Questionnaire (EADL)</i>	Performance funcional
<i>Functional Performance Inventory (FPI)</i>	Performance funcional
<i>Functional Status Questionnaire (FSQ)</i>	Performance funcional
<i>General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ)</i>	Performance funcional
<i>London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL)</i>	Performance funcional
<i>Modified Activity Record Questionnaire (MARQ)</i>	Performance funcional

Alguns autores trazem como avaliação da funcionalidade a mensuração da atividade física na vida diária de pacientes com DPOC [44,45]. Questionários como *Baecke Physical Activity Questionnaire*, *Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire*, *Perspiration Score*, *Physical Activity Scale for the Elderly (PASE)*, *Specific Activity Score*, *Tecumseh Occupational Physical Activity Questionnaire*, *Yale Physical Activity Survey*, *Zuiphen Physical Activity Questionnaire (ZPAC)* são utilizados para avaliar de forma subjetiva a AFVD dos pacientes com doenças respiratórias crônicas [45]. Outra forma de se avaliar a atividade física, é por meio de pedômetros. Os pedômetros são dispositivos pequenos e portáteis que contabilizam o número de passos em um determinado período. Quando o intuito é avaliar a AFVD de forma mais objetiva, os acelerômetros ganham destaque. Eles são dispositivos portáteis e detectam a aceleração do corpo e reflete o movimento corporal. É possível quantificar o gasto energético, o número de passos e tempo em atividades leves, moderadas e intensas. Existem monitores que são uni, bi ou triaxiais e alguns combinam sensores fisiológicos, como frequência cardíaca e temperatura corporal, para uma avaliação mais acurada [46].

2.3.2. FUNCIONALIDADE NA EXACERBAÇÃO DA DPOC

As hospitalizações são frequentes em pacientes com DPOC e aumentam com a gravidade da doença[47]. Os quadros de exacerbação impactam negativamente na qualidade de vida de pacientes, aumentam riscos de piora de função pulmonar e mortalidade. Ademais, há um declínio da função física desses indivíduos[2]. Além dos sintomas típicos da exacerbação da pneumopatia, outros

aspectos como declínio da força muscular e *endurance* de força muscular respiratória e periférica estão relacionados ao pior estado de saúde, que contribuem para a piora do estado geral[47,48].

Durante o período de hospitalização os pacientes apresentam declínio de aspectos sintomatológicos e pulmonares e esse fator está relacionado com a função pulmonar prévia. No estudo de Seemungal *et al.*, foi verificado que a maior parte dos pacientes recuperam valores de função pulmonar aos valores basais após 5 semanas de alta hospitalar. Somente 7% ainda não recuperam esses valores após 3 meses[49].

A redução de força muscular já ocorre na condição estável da DPOC e isso implica no estado funcional desses pacientes [1]. Episódios de internação e exacerbação aguda da doença pioram ainda mais esse quadro. Spruit *et al.* demonstram esse fato em seu estudo. Eles compararam a força muscular de quadríceps no terceiro e oitavo dia de hospitalização e 90 dias após a alta hospitalar. Foi encontrado declínio da força no oitavo dia comparado ao terceiro e recuperação parcial aos 90 dias após alta hospitalar. Achados demonstram que houve perda de aproximadamente 7% de força muscular em apenas 5 dias de internação [50]. Essa redução de força muscular pode ocorrer por inúmeros fatores como a atrofia por desuso, perda de peso, inflamação local e sistêmica, hipóxia, acidose por hipercapnia, disfunção eletrolítica e uso de medicações[51]. Além disso, é sabido que pacientes que possuem dificuldades para subir e descer degraus ou andar distâncias moderadas durante a atividade de vida diária possui um tempo prolongado de internação durante a exacerbação aguda da DPOC [38].

A disfunção muscular é um componente importante durante a hospitalização. O imobilismo propicia redução de síntese proteica muscular e aumenta o catabolismo, fazendo com que haja essa perda de força muscular nesse período[51]. Estudos demonstram a redução de força muscular periférica e respiratória nesses pacientes. No estudo de Lee *et al.*, foi verificado fraqueza muscular analisada pela dinamometria manual e essa fraqueza foi preditora de readmissões hospitalares no ano seguinte [52]. Outro estudo conduzido por Mesquita *et al.*, verificou que há também uma redução de força muscular inspiratória e expiratória durante o período de hospitalização em pacientes com DPOC e o aumento dessa força ocorre de forma gradual um mês após alta hospitalar[53].

Sabe-se que a funcionalidade está comprometida em pacientes com DPOC hospitalizados, entretanto, existem poucos estudos que verificaram essa variável nesses pacientes. Nesse contexto, destaca-se o estudo de Torres-Sánchez *et al.*, que avaliaram longitudinalmente aspectos físicos e funcionais de pacientes com DPOC hospitalizados. Nesse estudo, 52 pacientes com DPOC hospitalizados por exacerbação foram avaliados no momento da internação, na alta hospitalar e um mês após. Realizaram avaliações de força muscular, capacidade funcional e estabilidade postural. Os autores concluem que houve piora dessas variáveis durante a internação e um mês após hospitalização, e explica esse resultado devido à gravidade dos pacientes estudados[47].

Outro estudo que avaliou a funcionalidade no ambiente intra-hospitalar foi o de Nguyen *et al.*, que analisou o estado funcional dos pacientes por meio de atividades realizadas no cotidiano durante a internação, como capacidade de sentar-se, de levantar-se e andar 15 metros. Foi verificado que pacientes que tiveram alta hospitalar sem deambular tinham duas vezes mais chances de readmissão hospitalar em 30 dias, comparados àqueles que deambulavam pelo menos 50 metros[54].

Os fatores de risco para o declínio funcional associados à hospitalização incluem: idade, imobilidade, alteração cognitiva e estado funcional. Isso reforça a ideia de que pacientes hospitalizados possuem deterioração da condição física, tornando-se inativos devido à imobilidade. Pitta *et al.* avaliaram a atividade física por meio de um monitor de AFVD (*Dynaport*) no momento da internação, na alta hospitalar e um mês após. Os resultados demonstram que os pacientes possuem baixo nível de atividade física durante e após a hospitalização. O tempo em posições ativas (andando ou em pé) é baixo, especialmente naqueles pacientes com fraqueza muscular de quadríceps. E ainda, os autores descrevem que os pacientes com menor tempo andando são os mais propensos a terem uma readmissão hospitalar [7]. Em um estudo semelhante realizado com a população brasileira, foi observada redução do nível de atividade física durante a hospitalização e os indivíduos tornam-se mais ativos um mês após a alta. Além disso, a força muscular de quadríceps e o TC6min explicam em 29% e 51%, respectivamente, o nível de AFVD dos pacientes hospitalizados [55].

O nível de AFVD prévio também parece estar relacionado a maior limitação funcional durante as hospitalizações. López-López *et al.*, avaliaram pacientes com

DPOC internados e os separaram em dois grupos, os fisicamente ativos e inativos. Aspectos sintomatológicos, a funcionalidade, a capacidade de exercício e a força muscular também foram avaliados. Os autores concluíram que pacientes fisicamente inativos obtiveram piores resultados nas variáveis analisadas[56].

2.4. FRAGILIDADE NA DPOC

A fragilidade é uma síndrome que reflete o estado de declínio das reservas fisiológicas e vulnerabilidade. A palavra tem origem do latim “*fragilis*” que significa “facilmente quebrável”. Os pacientes frágeis estão suscetíveis a vários riscos como: reações adversas às medicações, internação prolongada, mobilidade reduzida, incapacidades e mortalidade[57]. A situação de fragilidade dos pacientes geralmente coexiste com comorbidades e doenças crônicas[58].

Doenças crônicas, como a DPOC, são consideradas determinantes de fragilidade. Existem alguns fatores de risco para que pacientes com DPOC sejam considerados frágeis como: a idade, tabagismo, mecanismos patofisiológicos como a inflamação crônica, disfunção do sistema imune e regulação neuroendócrina alterada. Em ambas as condições (DPOC e fragilidade), há um aumento de mediadores inflamatórios como a proteína C reativa, interleucinas e fatores de necrose tumoral. Em especial, a interleucina IL-6 está associada à sarcopenia, que é considerada um contribuinte para a fragilidade física[57]. A prevalência dessa condição na DPOC pode variar de 9% a 64%, dependendo do instrumento utilizado. A prevalência de pré-fragilidade é mais homogênea, e varia de 48% a 64% [57,58]. Esse número aumenta em áreas onde existem populações com condições socioeconômicas baixas e baixo suporte social [57].

Os mecanismos que relacionam a DPOC com a fragilidade são diversos. Dentre eles, está a inatividade física, dispneia, redução de mobilidade, velocidade de marcha, perda de peso e desnutrição. Isso faz com que os pacientes percam massa e força muscular, favorecendo quadros de fragilidade. Portanto, pacientes com DPOC possuem duas vezes mais chances de serem frágeis comparados à pacientes sem a doença [57].

A fragilidade pode ser avaliada de inúmeras formas, sendo a mais conhecida e utilizada pelo critério de Fried *et al.*[11]. Esse método inclui a avaliação dos seguintes itens: perda de peso não intencional, exaustão

autorrelatada, fraqueza, velocidade de marcha lenta e baixo gasto energético. Outros instrumentos também foram utilizados em estudos prévios, como: o *Frailty Staging System*, o *Gobbens frailty model*, o *Tilburg Frailty Indicator*, o *Reported Edmonton Frailty Scale*, o *Kihon Checklist* e o *Functional Geriatric Evaluation* [57]. Dependendo do instrumento, os indivíduos podem ser classificados em relação a níveis de fragilidade. Como por exemplo, no método de Fried, o qual classifica os indivíduos como não frágeis (0), pré frágeis (1-2) e frágeis (3-5), de acordo com a pontuação obtida[58].

Outro instrumento muito utilizado para avaliar a fragilidade é a Escala de Edmonton que abrange os seguintes domínios: cognição, estado geral de saúde, independência funcional, suporte social, uso de medicação, humor, continência, nutrição e performance funcional. A sua pontuação máxima é de 18 pontos e os indivíduos podem ser classificados em: não frágil (0-5), aparentemente vulnerável (6-7), levemente frágil (8-9), moderadamente frágil (10-11) e fragilidade grave (12-18)[58].

Devido a sua natureza, a fragilidade é potencialmente reversível para situações de pré-fragilidade e não fragilidade. Indivíduos pré-frágeis podem evoluir para a não fragilidade, entretanto, os frágeis dificilmente serão não frágeis novamente. A chave para que essa dinâmica ocorra, é a reabilitação pulmonar[57]. Maddocks *et al.* realizaram a reabilitação pulmonar em indivíduos com DPOC frágeis e concluíram que ser frágil aumenta em duas vezes a chance de não completar um programa de reabilitação. Isso ocorre, pois, pacientes frágeis possuem alto nível de incapacidade. Além disso, entre os que completam o programa de reabilitação, são capazes de melhor aspectos como estado de saúde, capacidade de exercício e alterar a sua categoria para uma fragilidade mais leve[15].

2.5. FRAGILIDADE NA EXACERBAÇÃO DA DPOC

Os riscos de uma exacerbação aguda da DPOC aumentam quando os pacientes apresentam quadros de fragilidade concomitantemente com a doença. Esse risco aumenta em torno de 75% (*incidence rate ratio* [IRR]=1,75, 95% CI: 1,09-2,82) em um ano e existe 39% (IRR=1,39, 95% CI 1,04-1,87) mais riscos de hospitalização. O risco de mortalidade também é aumentado em 154% (*hazard*

ratio [HR]= 2,54, 95% CI: 1,01 – 6,36) [59]. Quando a fragilidade está instalada, uma exacerbação aguda da DPOC é um novo fator estressor, que pode resultar em piora progressiva da condição de saúde, e pode levar a quadros de incapacidades e morte[58].

Sabe-se que pacientes com exacerbação da DPOC reduzem seu nível de atividade física e conseqüentemente há redução de massa e força muscular, levando a quadros de redução de funcionalidade. Todos esses aspectos fazem com que esses pacientes sejam suscetíveis à fragilidade. Portanto, a AFVD pode prever a presença de fragilidade em pacientes com DPOC estáveis e exacerbados. Valenza *et al.* propuseram pontos de corte obtidos no questionário de atividade física de Baecke para prever a fragilidade. Em indivíduos estáveis e exacerbados, o nível de atividade <3.88 e <3.54, respectivamente, indicam maior suscetibilidade à fragilidade[60].

Os instrumentos para avaliar a fragilidade em pacientes internados são os mesmos. O que existe de evidência na literatura prévia, é a de que a escala de Edmonton foi a mais utilizada. Quando essa escala foi utilizada, houve uma prevalência de 44,7% de indivíduos considerados não frágeis ou vulneráveis, 19,4% com fragilidade leve, 17,5% com fragilidade moderada e 18,4% com fragilidade grave. Pacientes classificados com fragilidade grave possuem 5 mais chances de uma readmissão hospitalar[61].

Intervenções precoces dentro do ambiente hospitalar são importantes para a minimização dos efeitos deletérios da fragilidade. Torres-Sánchez mostraram em um ensaio clínico randomizado esse benefício. Foi realizada intervenção utilizando cicloergômetro em pacientes com DPOC frágeis e hospitalizados por exacerbação. Foi verificado melhora da força muscular, do equilíbrio e da capacidade de exercício no grupo intervenção[62]. Portanto, estratégias de tratamento são preconizadas em situações de concomitância da exacerbação da DPOC e fragilidade[62].

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVOS GERAIS

- Avaliar a funcionalidade e diagnosticar fragilidade em indivíduos hospitalizados por exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a prevalência da fragilidade em indivíduos hospitalizados por exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica (Artigo 1);
- Comparar dois métodos de avaliação de fragilidade: a escala de Edmonton e fenótipo de Fried nesses indivíduos (Artigo 1);
- Verificar a correlação da funcionalidade e a fragilidade nesses indivíduos (Artigo 1);
- Verificar a associação entre funcionalidade e atividade física de vida diária em indivíduos com DPOC hospitalizados (Artigo 2);
- Verificar a influência da funcionalidade na atividade física de vida diária nessa população (Artigo 2).

4. ARTIGO 1

Artigo formatado nas normas e em revisão no periódico *Jornal Brasileiro de Pneumologia*

Fator de impacto: 2.624

Qualis: A2

Comparison of two frailty assessment instruments and their correlation with functioning in subjects hospitalized with exacerbation of COPD

Andrea Akemi Morita¹, Rafaela Furlan Munhoz², Giovana Labegalini Guzzi³, Vanessa Suziane Probst⁴.

¹ Stricto Sensu Graduate Program in Rehabilitation Science of Universidade Estadual de Londrina and Universidade Pitágoras Unopar, Londrina, Paraná, Brazil. andrea.morita@yahoo.com.br. ORCID 0000-0003-3798-3445

² Universidade Estadual de Londrina – UEL, Departamento de Fisioterapia, Londrina, Paraná, Brazil. rafaela.furlan@uel.br.

³ Stricto Sensu Graduate Program in Rehabilitation Science of Universidade Estadual de Londrina and Universidade Pitágoras Unopar, Londrina, Paraná, Brazil. giovanaguzzi@hotmail.com. ORCID 0000-0001-9527-8184

⁴ Stricto Sensu Graduate Program in Rehabilitation Science of Universidade Estadual de Londrina and Universidade Pitágoras Unopar, Londrina, Paraná, Brazil. vanessaprost@gmail.com. ORCID 0000-0003-1483-5319

Corresponding author:

Vanessa Suziane Probst PhD,

60, Robert Koch avenue, Vila Operária

Zip code: 86038-350, Londrina, Paraná, Brazil.

Phone number: +55 (43) 99161 3022

E-mail: vanessaprost@gmail.com

Funding: This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001. AAM and GLG were also supported by a student grant from CAPES, Brazil.

This study was performed at Universidade Estadual de Londrina.

All authors have no conflict of interest to disclose.

Andrea Akemi Morita, Rafaela Furlan Munhoz, Giovana Labegalini Guzzi and Vanessa Suziane Probst contributed to the study conception and design, data collection, analysis and interpretation of results and manuscript preparation.

ABSTRACT

Introduction: Studies stated that individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are more susceptible to being frail than other healthy elderly people. However, the prevalence of frailty and its different instruments of evaluation have not been studied in detail during COPD exacerbations. Moreover, it is important to know whether there are differences in frailty assessment methods and to select the one that is applicable in clinical practice.

Objectives: To verify the prevalence of frailty in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD; to compare two frailty assessment methods: Edmonton Frailty Scale and the Fried Frailty Phenotype and to correlate frailty with functioning in these patients.

Methods: Patients hospitalized due to an acute exacerbation of COPD were included. The assessment of pulmonary function, frailty and functioning were performed. Frailty assessment were performed by the Edmonton Scale and Fried Frailty Phenotype. Individuals were classified into “frail”, “pre-frail” and “non-frail”.

Functioning was evaluated by the one sit-to-stand test. **Results:** Thirty-five individuals were included (17 male, 69±9 years; FEV1/FVC 47±10 %; FEV1 34 [24-52] % predicted). Participants scored 3 [3-4] points on the Edmonton Scale and 7 [5-9] on the Fried Frailty Phenotype.

According to the Fried model, 17% were considered pre-frail and 83% frail and in the Edmonton scale, 20% were classified as non-frail, 29% pre-frail and 51% frail.

There was a positive moderate correlation between the two methods ($r=0,42$; $P=0,011$), however, there was no agreement between them ($P=0,20$). There was a negative and moderate correlation between the Fried Frailty Phenotype and functioning ($r= -0.43$; $P=0.009$).

Conclusion: Most hospitalized individuals with exacerbated COPD are frail and the assessment methods correlate, but there is no agreement. Additionally, there is correlation between frailty and functioning in this population.

Keywords: Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Frailty; Functional Status

INTRODUCTION

Subjects with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have worse quality of life and decline in lung function¹. Exacerbations are associated with mortality and this has a significant socioeconomic impact on public health policies². In COPD exacerbation, exercise capacity, physical activity and functional capacity are also impaired^{3,4}. Among all the involved factors, muscle dysfunction, caused by physical deconditioning, poor nutrition and myopathy contributes to exercise intolerance and impaired functioning⁵. This reduced functioning and increased dependence can also be reflected in frailty in these patients⁶.

Frailty is a biological syndrome of reduced reserve and resistance of several physiological systems⁷. It is more prevalent with increasing age and is related to high risk to health possibly leading to mortality, institutionalization, falls and hospitalization⁸. It is known that elderly with COPD are more likely to be frail than healthy elderly⁹⁻¹¹ and the majority of patients with COPD are considered frail, which increases the risk of exacerbation and hospitalizations^{12,13}. In addition, COPD severity and symptoms like dyspnea induce inactivity, which leads to loss of muscle strength, immobility and frailty^{12,14}.

Several frailty assessment instruments are validated in the COPD population such as: Fried Frailty Phenotype, FRAIL Scale, Edmonton Frailty Scale, and Deficit Accumulation Index (DAI)^{14,15}. There are some studies that compared these instruments^{16,17}, however, there is no evidence of this comparison in patients with exacerbation of COPD. Hence, the objectives of this study were: to verify the prevalence of frailty in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD; to compare two frailty assessment instruments: Edmonton Frailty Scale and the Fried Frailty Phenotype. Secondly, we aimed to correlate frailty with functioning in these patients. These two instruments were chosen, among many others, because Fried Frailty Phenotype is already widely used and validated in the literature and the Edmonton Scale because it has been employed in a hospital environment¹⁴.

METHODS

This is a cross-sectional and observational study, with a convenience sample of patients with COPD, hospitalized for at least 72 hours, due to an acute exacerbation of the disease. The study was conducted at the University Hospital of Londrina, in the State University of Londrina and Zona Sul Hospital, in Londrina, Paraná, Brazil.

The inclusion criteria were patients diagnosed with COPD according to the Global Chronic Obstructive Lung Disease¹⁸; admitted to the hospital due to exacerbation of COPD; in spontaneous ventilation, without the need of mechanical ventilation; with absence of important comorbidities that could interfere in the performance of physical tests and; without history of hospitalization due to exacerbation of the disease in the previous month. Any patient who did not demonstrate physical or clinically assessed cognitive conditions to perform the tests and gave up to participate in the study for any reason was excluded from the study.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the State University of Londrina (c). All participants gave written consent to participate.

Procedures

Subjects performed during hospitalization, an evaluation of pulmonary function, i.e., spirometry, to confirm the diagnosis of COPD. In the first 72 hours of hospitalization, anthropometric data were collected and frailty was assessed using the Fried Frailty Phenotype and the Edmonton Frailty Scale. In addition, functioning was also evaluated by the Sit-to-stand (STS) test. The sequence of physical tests was randomized and all of them was performed in the same day. The physical activity of daily living was assessed by an activity monitor during their hospitalization.

Assessment

Pulmonary function: Spirometry was performed with a portable spirometer (Spirobank MIR). Patients carried out the test according to international guidelines^{19,20} and Brazilian reference values were used for analysis²¹.

Body weight and height: Body weight and height of each patient were assessed and the body mass index (BMI) was calculated.

Sit-to-stand (STS): The test was performed using a chair, following the protocol of Ozalevli et al.²² The STS is valid and reliable²³. The individuals were instructed to remain seated, with their arms crossed over on their chest, and to perform the movement of sitting and standing up as many times as possible within 1 minute. The number of repetitions that the patient performed within 1 minute is the outcome. Reference values according to gender e age were used to determine functional limitation²⁴.

Frailty

The Fried Frailty Phenotype and the Edmonton Frailty Scale were used to assess frailty. The Fried Frailty Phenotype⁷ is composed by 5 criteria, among them: unintentional weight loss, fatigue, functional performance, handgrip strength and physical activity of daily living (PADL). The score ranges from 0 to 5, with the individual scoring 0 being considered non-frail, 1-2 pre-frail and 3-5 frail.

Unintentional weight loss: patients were asked if they lost more than 4.5 kg in the last year, if the answer was "yes", it would indicate frailty.

Handgrip strength: a hand held dynamometer (Jamar) was used and patients were instructed to sit on a chair, with elbows flexed at 90° and forearm in a neutral position, without upper limb support. Then, they were asked to squeeze the equipment as hard as possible, and the peak force was considered. The maneuver was repeated 3 times on each limb and the highest value of each was taken into account. Scoring was performed according to gender and BMI quartiles²⁵. Values less than 30kg for men and less than 20kg for women were considered as muscle weakness²⁵.

Fatigue: two questions from the Center for Epidemiological Studies - Depression (CES - D) scale were used to check for fatigue, as follows: "I felt that everything I did was an effort" and "I could not get going". "How often in the last week did you feel this way?". The response options included: 0: rarely (<1 day), 1: some or a little of the time (1–2 days), 2: a moderate amount of the time (3–4 days), or 3: most of the time. If they answered "2" or "3" to either of these questions, they were classified as frail²⁶.

Functional performance: patients needed to walk in a 4-meter corridor at their usual pace and their walking speed was evaluated. The test was performed according to Karpman *at al.*²⁷ protocol, in which, patients was instructed to walk in a self-paced walking in a 4 meter corridor. The stopwatch was used to record the time. Scoring was done according to gender and height. Gait speed less than 0.8m/s was considered functional impairment²⁷. The 4MGS is a valid, reliable test and has its responsiveness established²³.

Physical activity of daily living: patients wore a physical activity monitor (Actigraph wGT3X-BT®, Actigraph Corporation, USA) for at least 2 consecutive days, for 24 hours, which allows checking their daily energy expenditure. The device was positioned on the waist line and on the midline of the right thigh and should be removed only for bathing or water activities¹². Kilocalories (kcal) were calculated using a standardized algorithm stratified by sex²⁸. This variable was used to compose the Fried Frailty Phenotype punctuation.

The Edmonton Frailty Scale^{14,29} is a subjective assessment method that is composed by 9 domains: health status, cognition, nutrition, medications, social support, functional independence, mood, continence, and functional performance (assessed using the Timed Up and Go test - TUG). Its score ranges from 0 to 17, in which 0-4 the subject is classified as not frail, 5-6 apparently vulnerable, 7-8 mild frailty, 9-10 moderate frailty, and 11-17 severe frailty¹³. All domains are assessed through questions in which the answers must be "yes" or "no", and "yes" was considered frailty¹³.

Timed Up and Go test (TUG): The test was performed according to the protocol proposed by Podsiadlo & Richards³⁰, it is valid and reliable²³, in which the patient was instructed to get up from a chair, walk in a straight line of 3 meters marked on the floor at a comfortable and safe pace, turn around, walk back to the chair, and sit down. Two tests were performed, and the best performance was used for analysis. TUG time > 11 seconds was considered functional impairment³¹.

STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis was performed using the GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, California, USA) and the SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences Inc., Chicago, Illinois, USA) software. The Shapiro-Wilk test was used to verify data distribution and according to the data normality, results were described as mean and standard deviation or median (interquartile range 25-75%).

The Kappa test was used to analyze the agreement between the two methods. The proportion of individuals classified as non-frail, pre-frail, and frail according to each instrument was evaluated using the Chi-square test. In order to make comparison between Fried Frailty Phenotype and the Edmonton Scale, subjects classified as “not frail” in Edmonton scale was considered “non frail” in Fried Frailty Phenotype, “apparently vulnerable” in Edmonton as “pre-frail” in Fried and “mild frailty”, “moderate frailty” and “severe frailty” in Edmonton as “frail” in Fried.

Moreover, to verify the correlation between the two frailty assessment methods and between frailty and functioning, the Spearman's Correlation Coefficient was used. The statistical significance set for all analyses was $p < 0.05$.

The power of the study was 0.82 considering the main outcome. The correlation between Fried Frailty Phenotype and Edmonton Frailty Scale with $r=0.42$, $\alpha=0.05$ and 35 subjects in the sample size.

RESULTS

Forty patients with acute exacerbation of COPD were included in the study. However, five were excluded after entry due to the following reasons: mental confusion and difficulty in performing the proposed tests. Therefore, data from 35 patients were analyzed and their characteristics are shown in Table 1. In general, patients were elderly, in a similar proportion of men and women ($p=0.73$), overweight and with moderate to severe airflow obstruction.

The functional profile presented in Table 2 shows that patients had impaired walking speed. Twenty-one individuals (60%) also presented reduced handgrip strength. All subjects presented impairment in the STS test and 85% had mobility impairment assessed by TUG.

Most of the individuals were considered frail according to the two assessment instruments (Table 1). The proportion of individuals classified as non-frail, pre-frail and frail was different on the Edmonton and Fried Frailty Phenotype ($p=0.005$), with the majority being classified as frail according to the Fried Phenotype (Figure 1).

There was a positive and moderate correlation between the Fried Frail Phenotype score and the Edmonton Scale ($r = 0.42$; $p= 0.011$) as shown in Figure 2. However, there was no agreement between the two instruments ($p = 0.20$).

When the frailty assessed by two instruments was correlated, it was found an association with functional outcomes. It was possible to verify a negative and moderate correlation only with Fried Frailty Phenotype and the sit-to-stand test in number of repetitions ($r= -0.43$; $p=0.009$) (Figure 3). There was no correlation with any other functioning outcomes. The frailty instruments did not correlate with pulmonary function variables and COPD severity ($p>0.05$ for all) (Figure 3 and 4).

Table 1. Characteristics of the sample.

Variables	N=35
Sex (M/F)	17/18
Age (years)	69 ± 9
BMI (kg/m ²)	26 [24-28]
FEV ₁ /FVC (%)	47 ± 10
FEV ₁ (liters)	0.76 [0.64 -1.02]
FEV1 (% predicted)	34 [24-52]
FVC (liters)	1.69 [1.27- 2.15]
FVC (%predicted)	58 [43-79]
GOLD	
GOLD I (%)	2 (6)
GOLD II (%)	9 (26)
GOLD III (%)	12 (34)
GOLD IV (%)	12 (34)
Fried scale	7 [5-9]
Non frail (%)	0 (0)
Pre frail (%)	6 (17)
Frail (%)	29 (83)
Edmonton scale	3 [3-4]
Non frail (%)	7 (20)
Pre frail (%)	10 (29)
Frail (%)	18 (51)

M: Male; F: Female; BMI: Body Mass Index; FEV₁: Forced expiratory volume in the first second; FVC: Forced Vital Capacity; GOLD=Global Initiative for Chronic Lung Disease; GOLD classification: GOLD I= FEV₁≥80% predicted, II = 50%≤FEV₁<80%predicted, III= 30%≤FEV₁<50%predicted; IV= FEV₁<30%predicted.

Table 2. Functional profile of the studied sample

Assessment	Performance
Gait speed (m/s)	0.61 [0.52-0.71]
Gait speed (%predicted)	76±16
Handgrip force (kg)	22 [18-28]
Handgrip force (%predicted)	96 [82-126]
Sit-to-stand test (number of repetition)	14±5
Sit-to-stand test (%predicted)	43±15
Timed Up and Go (seconds)	13.22 [12.10-18.56]
Timed Up and Go (%predicted)	120 [110-169]

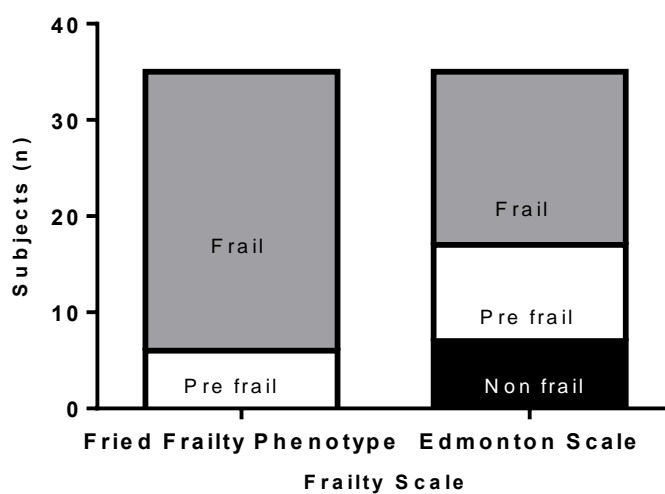


Figure 1. Frailty classification according to Fried Frailty Phenotype and Edmonton Scale frailty scale ($p=0.005$)

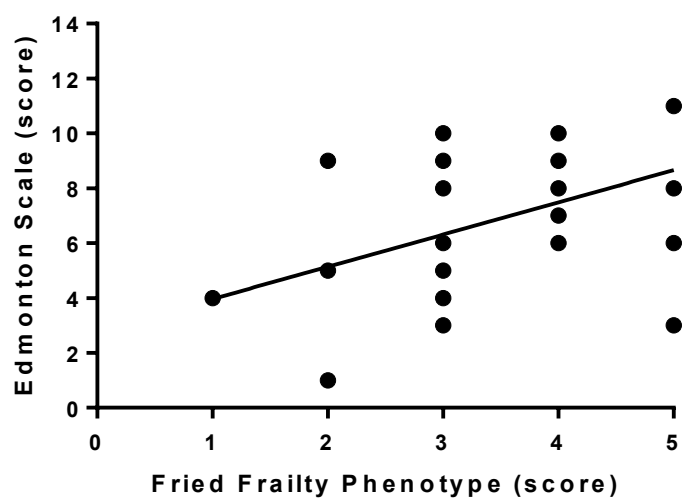


Figure 2. Correlation between Edmonton Scale and Fried Frailty Phenotype ($r = 0.42$; $p = 0.011$)

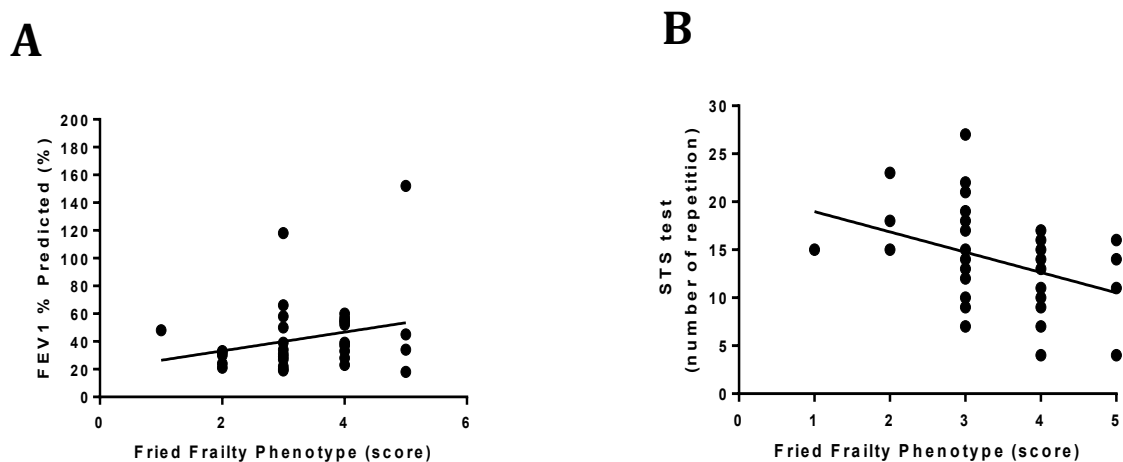


Figure 3. Correlation between score in Fried Frailty Phenotype and FEV1 % predicted (A) ($r=-0.43$; $p=0.009$) and number of repetitions in the sit-to-stand test (B) ($P>0.05$).

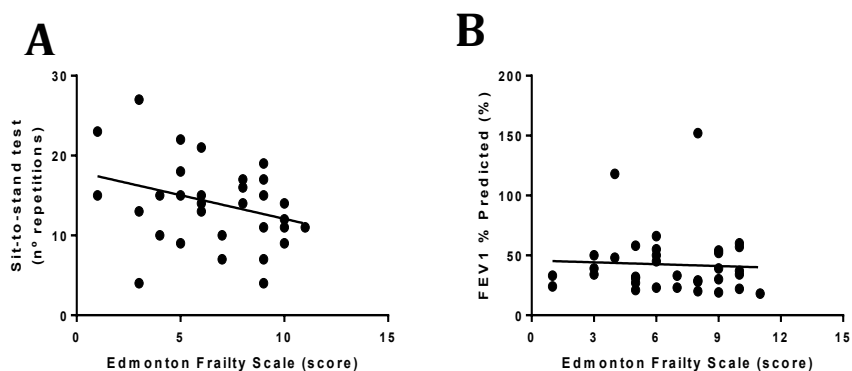


Figure 4. Correlation between score in Edmonton Frailty Scale and number of repetitions in the sit-to-stand test (A) and FEV1 % predicted (B) ($p>0.05$ for all)

DISCUSSION

This study found that the majority of patients hospitalized for an exacerbation of COPD are classified with severe and very severe airflow limitation are frail. Furthermore, it was observed that the two frailty assessment instruments correlate but do not agree with each other. Finally, the Fried Frailty Phenotype are moderately and negatively correlated with functioning .

It is known that frailty in patients with COPD is associated with longer duration of hospitalization and poor quality of life³². This population has twofold increase in developing frailty than those without COPD. When people with and without respiratory impairment were compared, it was shown that those with respiratory impairment had 58% increase in the odds of developing frailty at the 3-year follow-up¹⁴. The prevalence of frailty in patients with COPD among previous studies varied from 9% to 64%. On the other hand, the prevalence of pre-frail patients is more uniform and varies from 48% a 64%¹⁴. In the present study, the prevalence of frailty was high according to the two instruments. In the Fried Frailty Phenotype method, 81% was classified as frail and according to Edmonton Scale, 51%. The high number of frail patients is probably related to their health status, since subjects were evaluated during a hospitalization due to an exacerbation of their disease.

In the majority of previous studies, frailty was analyzed in a stable setting and there are few studies that evaluated frailty in exacerbated and hospitalized COPD patients³³⁻³⁵. Valenza et al. demonstrated that physical activity can predict the absence or presence of frailty in stable and exacerbated patients with COPD³³. Bernabeu-Mora et al. assessed frailty in hospitalized patients with COPD with the Edmonton scale and verified that frail subjects have early chance to hospital readmission³⁴. Even though these previous studies investigated frailty in subjects with acute exacerbation of COPD in a hospital environment, the objectives were different from the present study, in which we aimed at assessing frailty cross-sectionally using two different instruments during hospitalization of COPD exacerbation.

Several methods have been used to evaluate frailty in COPD patients, such as the Fried Frailty Phenotype, the Frailty Staging System, the Gobbens frailty model, the Tilburg Frailty Indicator, the Reported Edmonton Frailty Scale, the Kihon Checklist and the Functional Geriatric Evaluation¹⁴. To the best of our knowledge, there is no study which compared these instruments during an exacerbation of COPD. Two different studies found reasonable to moderate agreement between the Fried Frailty Phenotype and the Edmonton Scale, which differs from the present study^{36,37}. This may be related to the population studied, since the authors investigated hospitalized elderly individuals who had chronic diseases in general, not only COPD. However, Nguyen et al. verified a slightly

higher prevalence of frailty according to Fried Frailty Phenotype in comparison to the Edmonton Scale³⁶, as in the present study.

Some studies conducted with healthy elderly have compared more than two frailty models and found similarity to predict mortality and adverse outcomes^{16,17}. The results in the present study were different, since there was no agreement between the two studied instruments. However, while the previous studies investigated which method to assess frailty would better predict different outcomes, the aim of the present study was to cross-sectionally compare the Fried's model and the Edmonton scale to detect frailty in a group of exacerbated COPD patients. A hypothesis to be raised is that the difference between correlation and agreement is due to the fact that the two instruments evaluate similar variables, thus they would correlate with each other. However, the assessment is performed differently, in Fried Frailty Phenotype most of the items are objective with practical tasks and the Edmonton Scale is more subjective, e.g. a questionnaire. Thus, although the two instruments aim to evaluate frailty, they do it considering different aspects, and this could justify the lack of agreement between them. It would also explain the difference in the classification of the frailty degrees by the two tools, especially for individuals with a lower degree of frailty.

There is no consensus on which is the best and most reliable method to evaluate frailty, because each instrument, even though they have the same objective, has different variables. The Fried Frailty Phenotype has more physical function tasks to evaluate frailty, otherwise, the Edmonton Scale is composed by questions. Thus, in the clinical practice, the appropriate tool will depend on the purpose and population to be studied, the equipment and logistic availability. However, considering the high proportion of frail patients during COPD exacerbation and the deleterious effects already known, it is imperative to evaluate frailty in order to identify those individuals that should be target for treatment. Moreover, the comparison of two instruments of this study showed that both instruments evaluate frailty and could be used to evaluate this population.

This study was the first to investigate the association between frailty and functioning in exacerbated COPD patients, with severe and very severe airflow limitation. It is known that patients with COPD have multisystem deficits that limit their functioning¹². The majority of the sample presented low functioning according to the performance in the functional tests. This result is expected, since patients

with COPD are known for having a decline in functional capacity which is already present on a stable condition²³. Therefore, it is awaited that this condition would be worsened during an exacerbation of the disease. Torres-Sanchez et al. studied the impact of hospitalization due to exacerbation of COPD on functioning, and they found an important impairment during this period³⁸. In addition, in the present study we found moderate correlation between frailty and functioning. This result can be explained by the fact that some variables such as loss of muscle mass and strength and slow gait speed, which are also components of frailty, can affect functioning as well¹⁴.

Despite the efforts, this study presents a few limitations that include the fact that the sample included hospitalized patients, with severe to very severe airflow obstruction. If subjects with milder disease were studied, the results could have been different. In addition, the spirometry was performed in an acute exacerbation setting, in which the classification of GOLD may be misunderstood. However, this information was not among the main outcomes of the study. Moreover, subjects that could not perform physical tests have high chances to be frail, however, they were excluded of our sample. Thus, this can be considered a limitation since we cannot generalize this result for this profile of patients.

This study is relevant to clinical practice to assess frailty with two most used instruments: the Fried Frailty Phenotype and Edmonton Frailty Scale. They are capable to detect frailty in hospitalized subjects with exacerbation of COPD, however, the Fried Frailty Phenotype seems to detect frailty more accurately since it is composed by physical tests that can screen frailty in these subjects.

In summary, patients with COPD hospitalized for acute exacerbation had severe and very severe airflow limitation and they are are frail. Furthermore, the Fried Frailty Phenotype and the Edmonton Scale are frailty assessment tools that correlate, but do not agree with each other. Finally, the Fried Frailty Phenotype model correlates with functioning in this population. Considering that many factors during hospitalization of acute exacerbation of COPD can develop frailty, it is important to assess this outcome to provide a early physical rehabilitation during this period of time.

REFERENCES

1. Bahadori K, FitzGerald JM. Risk factors of hospitalization and readmission of patients with COPD exacerbation - Systematic review. *International Journal of COPD*. 2007;2:241–51.
2. Dalal AA, Patel J, D'Souza A, Farrelly E, Nagar S, Shah M. Impact of COPD exacerbation frequency on costs for a managed care population. *Journal of managed care & specialty pharmacy*. 2015;21:575–83.
3. Anzueto A. Impact of exacerbations on copd. *European Respiratory Review*. 2010;19:113–8.
4. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical Activity and Hospitalization for Exacerbation of COPD. *Chest*. 2006;129:536–44.
5. Casaburi R. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine and science in sports and exercise*. 2001;33:S662-70.
6. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2011;12:403–9.
7. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults : Evidence for a Phenotype. 2001;56:146–57.
8. Postma DS, Bush A, Van Den Berge M. Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet*. 2015;385:899–909.
9. Park SK, Richardson CR, Holleman RG, Larson JL. Frailty in people with COPD, using the National Health and Nutrition Evaluation Survey dataset (2003-2006). *Heart & lung : the journal of critical care*. 42:163–70.
10. Mittal N, Raj R, Islam EA, Nugent K. The Frequency of Frailty in Ambulatory Patients With Chronic Lung Diseases. *Journal of primary care & community health*. 2016;7:10–5.
11. Lahousse L, Ziere G, Verlinden VJA, Zillikens MC, Uitterlinden AG, Rivadeneira F, et al. Risk of Frailty in Elderly With COPD: A Population-Based Study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2016;71:689–95.
12. Maddocks M, Kon SSC, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Labey A, et al. Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD: a prospective cohort study. *Thorax*. 2016;thoraxjnl-2016-208460.

13. Luo J, Zhang D, Tang W, Dou LY, Sun Y. Impact of Frailty on the Risk of Exacerbations and All-Cause Mortality in Elderly Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinical interventions in aging*. 2021;16:593–601.
14. Marengoni A, Vetrano DL, Manes-Gravina E, Bernabei R, Onder G, Palmer K. The Relationship Between COPD and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Chest [Internet]*. 2018;154:21–40.
15. Guan C, Niu H. Frailty assessment in older adults with chronic obstructive respiratory diseases. *Clinical Interventions in Aging*. 2018;13:1513–24.
16. Lin SM, Aliberti MJR, Fortes-Filho S de Q, Melo J de A, Aprahamian I, Suemoto CK, et al. Comparison of 3 Frailty Instruments in a Geriatric Acute Care Setting in a Low-Middle Income Country. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2018;19:310-314.e3.
17. Galloway DA, Laimins LA, Division B, Hutchinson F. A Comparison of Four Frailty Models Theodore. 2016;62:87–92.
18. GOLD COMMITTEE. GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WMV.pdf [Internet]. 2021;12–9.
19. Pereira CAD. Espirometria. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2002;28:S1–82.
20. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *European Respiratory Journal*. 2005;26:319–38.
21. Pereira CA de C, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *Jornal brasileiro de pneumologia*. 2007;33:397–406.
22. Ozalevli S, Ozden A, Itil O, Akkoclu A. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*. 2007;101:286–93.
23. Bisca GW, Morita AA, Hernandez NA, Probst VS, Pitta F. Simple Lower Limb Functional Tests in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2015;96:2221–30.

24. Strassmann A, Steurer-Stey C, Lana KD, Zoller M, Turk AJ, Suter P, et al. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *International Journal of Public Health*. 2013;58:949–53.
25. Burtin C, Ter Riet G, Puhan MA, Waschki B, Garcia-Aymerich J, Pinto-Plata V, et al. Handgrip weakness and mortality risk in COPD: A multicentre analysis. *Thorax*. 2016;71:86–7.
26. Nunes DP, Duarte YA de O, Santos JLF, Lebrão ML. Screening for frailty in older adults using a self-reported instrument. *Revista de Saude Publica*. 2015;49.
27. Karpman C, DePew ZS, LeBrasseur NK, Novotny PJ, Benzo RP. Determinants of Gait Speed in COPD. *Chest*. 2014;146:104–10.
28. Rabinovich RA, Louvaris Z, Raste Y, Langer D, Van Remoortel H, Giavedoni S, et al. Validity of physical activity monitors during daily life in patients with COPD. *The European respiratory journal*. 2013;42:1205–15.
29. GOLD COMMITTEE, Kennedy CC, Novotny PJ, LeBrasseur NK, Wise RA, Sciruba FC, et al. Frailty and clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD*. 2018;15:310-314.e3.
30. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1991;39:142–8.
31. Reynaud V, Muti D, Pereira B, Greil A, Caillaud D, Richard R, et al. A TUG value longer than 11 s predicts fall risk at 6-month in individuals with COPD. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8:1–10.
32. Kennedy CC, Novotny PJ, LeBrasseur NK, Wise RA, Sciruba FC, Benzo RP, et al. Frailty and clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Annals of the American Thoracic Society*. 2019;16:217–24.
33. Valenza MC, Torres-Sánchez I, Cabrera-Martos I, Rodríguez-Torres J, González-Jiménez E, Muñoz-Casabon T. Physical activity as a predictor of absence of frailty in subjects with stable COPD and COPD exacerbation. *Respiratory Care*. 2016;61:212–9.
34. Bernabeu-Mora R, García-Guillamón G, Valera-Novella E, Giménez-Giménez LM, Escolar-Reina P, Medina-Mirapeix F. Frailty is a predictive factor of readmission within 90 days of hospitalization for acute exacerbations of chronic

obstructive pulmonary disease: a longitudinal study. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 24];11:383.

35. Uchmanowicz I, Jankowska-Polanska B, Chabowski M, Uchmanowicz B, Fal AM. The influence of frailty syndrome on acceptance of illness in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of COPD*. 2016;11:2401–7.

36. Nguyen AT, Nguyen TX, Nguyen TN, Nguyen THT, Pham T, Cumming R, et al. The impact of frailty on prolonged hospitalization and mortality in elderly inpatients in Vietnam: A comparison between the frailty phenotype and the Reported Edmonton Frail Scale. *Clinical Interventions in Aging*. 2019;14:381–8.

37. Romeo FJ, Smietniansky M, Cal M, Garmendia C, Valle Raleigh JM, Seropian IM, et al. Measuring frailty in patients with severe aortic stenosis: a comparison of the edmonton frail scale with modified fried frailty assessment in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2020;17:441–6.

38. Torres-Sánchez I, Cabrera-Martos I, Díz-Pelegrina A, Valenza-Demet G, Moreno-Ramírez MP, Valenza MC. Physical and Functional Impairment During and After Hospitalization in Subjects With Severe COPD Exacerbation. *Respiratory care*. 2016;1–6.

5. ARTIGO 2

Artigo formatado nas normas do periódico *Respiratory Care*.

Fator de impacto: 2.258

Qualis: A1

Association between functioning and physical activity in daily live in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonar disease subjects

Giovana Labegalini Guzzi MSc^{*1}, Andrea Akemi Morita MSc^{*1}, Rafaela Furlan Munhoz PT², Vanessa Suziane Probst PhD¹.

¹ Stricto Sensu Graduate Program in Rehabilitation Science of Universidade Estadual de Londrina and Universidade Pitágoras Unopar, Londrina, Paraná, Brazil.

² Universidade Estadual de Londrina – UEL, Departamento de Fisioterapia, Londrina, Paraná, Brazil.

*Both authors contributed equally to this manuscript.

Contributions of each author:

Giovana Labegalini Guzzi: Literature search, data collection, study design, analysis of data, manuscript preparation, review of manuscript.

Andrea Akemi Morita: Literature search, data collection, study design, analysis of data, manuscript preparation, review of manuscript.

Rafaela Furlan Munhoz: Data collection, study design, manuscript preparation, review of manuscript.

Vanessa Suziane Probst: Literature search, data collection, study design, analysis of data, manuscript preparation, review of manuscript.

Corresponding author:

Vanessa Suziane Probst PhD,
60, Robert Koch avenue, Vila Operária
Zip code: 86038-350, Londrina, Paraná, Brazil.
Phone number: +55 (43) 99161 3022
E-mail: vanessaprost@gmail.com

This study was performed at university hospital of Universidade Estadual de Londrina and Eulalino Ignácio de Andrade hospital, in Londrina, Paraná, Brazil.

Funding: This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001. AAM and GLG were also supported by a student grant from CAPES, Brazil.

All authors have no conflict of interest to disclose.

ABSTRACT

Background: Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) have musculoskeletal dysfunction, exercise intolerance and physical inactivity that worsen when hospitalized for exacerbation of the disease. Thus, the objectives of the study were to verify the association between functionality and physical activity in daily life (PADL) and the influence of functionality on PADL in this population. **Methods:** This is a cross-sectional study, in which patients hospitalized for COPD exacerbation underwent spirometry and functionality assessment by the 4-metre gait speed test (4MGS), one-minute sit to stand test (STS1min) and five repetitions sit to stand test (STS5rep), Timed Up and Go Test (TUG) and Short Physical Performance Battery (SPPB). PADL monitoring was performed using the Actigraph monitor wGT3X-BT® until hospital discharge or for 7 days. **Results:** Thirty-five individuals (17men, 70±10 years; FEV1 34[24-52]%predicted) were evaluated. Time spent in moderate activity in patients with acute COPD exacerbation was moderately associated with TUG ($r = -0.41$), STS 5rep ($r = -0.54$), STS1min ($r = 0.54$) and total SPPB score ($r = 0.55$). There was a negative correlation between the average number of steps with the best time in TUG ($r = -0.45$). In the simple linear regression analysis, the influence of STS1min ($r^2 = 0.18$ $P = 0.03$), STS5rep ($r^2 = 0.19$ $P = 0.03$), TUG ($r^2 = 0.19$ $P = 0.03$) and SPPB score ($r^2 = 0.45$ $P = 0.0003$) in moderate physical activity was found. **Conclusion:** Functionality assessed by TUG, STS1min, STS5rep and total SPPB score in patients with COPD exacerbation is associated with PADL. In addition, performance on functional tests moderately influence physical activity.

Keywords: Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Exercise; Hospitalization; Walking speed; mobility limitation; spirometry.

INTRODUCTION

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) presents a series of systemic characteristics in addition to pulmonary involvement. Factors such as tobacco use, nutritional/energy imbalance, inflammation and the use of medications such as corticosteroids¹ contribute to skeletal muscle dysfunction in these patients, which leads to exercise intolerance and physical inactivity^{2,3}. Furthermore, it is known that comorbidities and exacerbations contribute to the severity of the disease⁴.

Exacerbations are characterized by worsening symptoms of dyspnea, cough and/or expectoration in addition to daily normal variations, accompanied by impairment in pulmonary function, requiring changes in medications, and often in hospital admission⁵. These are important events in the course of the disease, since they have a negative impact on quality of life, health status and pulmonary function, affecting the survival of these patients.

During the hospitalization period, patients with COPD exacerbation present reduced muscle strength⁷, physical inactivity, and are more accentuated in those who present frequent exacerbations⁸, in addition to impairment in functional capacity⁹. It has already been verified that patients with COPD present physical and functional impairment during hospitalization, when assessed by decreased muscle strength and postural stability¹⁰.

There are some tests already described in the literature that assess exercise capacity in this population, such as the 6-minute walk Test (6MWT). However, evaluation of exercise capacity and functionality are different. The evaluation of exercise capacity quantifies the severity of the disease in the physical capacity to perform daily activities¹¹. For evaluation of functionality, tests are included that reflect activities performed on the day-to-day basis of patients. Thus, simpler, practical, inexpensive functional tests that can be performed at the bedside are emerging as an alternative for evaluating functionality in this population, such as *Sit to Stand (STS)*, *4-meter gait speed (4MGS)* test, *Timed Up and Go (TUG)* test, and *Short Physical Performance Battery (SPPB)*.

Patients with COPD who perform regular physical activity have less dyspnea, better muscle function and strength during the exacerbation period¹². Even if they practice physical activity regularly, these patients have lower levels compared to healthy elderly^{13,14}. During the period of exacerbation, this deficit in physical activity is not

different. Pitta *et al.*⁸, verified in their study that patients with hospitalized COPD present low levels of physical activity in daily life (PADL) due to less standing and walking time.

Considering the functional impairment and physical inactivity found during hospitalization of patients with COPD exacerbation, it is necessary to evaluate the functionality and PADL during this period. Therefore, the objective of the study was to verify the association between functionality and PADL and the influence of functionality in PADL in hospitalized patients due to acute exacerbation of COPD. The objective of this study was also to objectively measure PADL through a physical activity monitor in patients with COPD at the time of hospitalization due to exacerbation of the disease and to evaluate functionality through simple tests in this population.

METHODS

This is a cross-sectional and observational study carried out at the university hospital of Universidade Estadual de Londrina (HU-Londrina) and Eulalino Ignácio de Andrade hospital (Paraná), and carried out during the period from March 2019 to February 2020. All patients with COPD admitted to hospitals with a hospitalization time of at least 72 hours and clinical diagnosis of exacerbation of the disease were submitted to the following evaluation: pulmonary function by spirometry to confirm the diagnosis of COPD; anthropometric measurements, such as weight and height; Evaluation of the functionality by the 4MGS test, *Sit to Stand* test of 1 minute (STS1min) and 5 repetitions (STS5rep), TUG and SPPB. Results of blood tests for infectious screening (C-reactive protein and leukocytes) were verified at the time of hospital admission. The order of the tests was randomized and applied after recovery to baseline values. At the end of the all evaluation, a device (Actigraph wGT3X-BT®) was delivered for evaluation of the PADL 24 hours/day until hospital discharge or for a maximum of seven days.

The present study was approved by the Ethics Committee of the Universidade Estadual de Londrina and all patients signed the informed consent form.

Inclusion and Exclusion criteria

The inclusion criteria were: patients diagnosed with COPD according to *the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung disease (GOLD) 2020*¹⁵; admission to hospital due to COPD exacerbation; spontaneous ventilation, i.e. without mechanical ventilatory assistance; absence of important comorbidities (e.g. cerebrovascular

accident, deep venous thrombosis, neuromuscular diseases, among others) that could interfere with physical tests; absence of hospitalization due to exacerbation of the disease in the last month and not having participated in physical training programs in the last six months.

Patients who did not demonstrate physical or cognitive conditions to perform the tests; those who gave up participating in the study for any reason; those who evolved to death or respiratory failure and those who needed ventilatory assistance during the evaluation period were excluded.

Assessments

Pulmonary function

Pulmonary function was evaluated by spirometry using a portable spirometer (Spirobank II[®], MIR). The technique was performed according to Miller *et al.*¹⁶, according to the reference values used, were those proposed for the Brazilian population¹⁷.

Anthropometric data

For anthropometric assessment, weight and height were measured for determination of body mass index (BMI).

4-meter gait speed test (4MGS)

Patients were instructed to "walk in a comfortable/normal rhythm" from one cone to the other, which were positioned four meters away¹⁸. The four-meter walking time was marked by a stopwatch and the gait speed was calculated by dividing four meters by the time needed to complete the route. The time with the stopwatch started when the participant started moving and ended when the first foot of the participant completely crossed the four-meter line. Two tests were performed and the test performed in a shorter time was used for analysis.

One minute sit to stand test (STS1min)

In the STS1min protocol, patients were instructed to raise and sit completely from a chair as many times as possible for one minute. The test followed the protocol of Ozalevli *et al.*¹⁹ and it was started with the patients sitting, with the upper limbs crossed over the thorax, in a chair of 46 cm high and without support for the upper limbs. From the "Go" command, patients should raise immediately, and perform the complete

extension of knees and hips, followed by the movement of sitting with flexion of 90° of knees and hips, approximately. This movement was performed continuously and the number of repetitions within one minute was recorded and used for analysis.

Sit to stand test of 5 repetitions (STS5rep)

In the STS5rep protocol, patients were instructed to raise and sit completely from one chair for five repetitions¹⁹ with the upper limbs crossed in front of the body. The time required to perform the test was recorded and used for analysis.

Timed Up and Go Test (TUG)

The test was performed according to the Podsiadlo & Richardson protocol²⁰. The patient was oriented to rise from a chair after the “Go” command, walk in a 3-meter straight line at a usual speed, turn around, walk back toward the chair and sit down. A standard height chair (46cm) was used, with arm support being oriented to the patient at the beginning of the test to stay with the upper limbs resting on the arms of the chair and with full support of the dorsal spine on the backrest. When necessary, the use of auxiliary gait devices (walking sticks, rollator, among others) was permitted, however, without physical assistance. Two tests were performed, with time being recorded through a stopwatch and with a sufficient time interval for the symptoms recovery for each test. The test performed in less time was used for analysis.

Short Physical Performance Battery (SPPB)

The SPPB²¹ protocol consists of three tests: static balance test, gait speed test, using 4MGS, and STS test of five repetitions. In the balance test, the patient was instructed to stay with his feet together in the semi-tandem and tandem position for 10 seconds each. The 4MGS test and STS5rep were performed as described above. A score of 0 to 4 is assigned for each of these tests. With the sum of each score, the final score of the SPPB (0 to 12) is checked: 0 to 3 points disability or bad capacity; 4 to 6 points low capacity; 7 to 9 points moderate capacity; 10 to 12 points: good capacity.

Physical Activity in Daily Life (PADL)

The objective monitoring of the PADL was performed using the physical activity monitor (Actigraph wGT3X-BT®, Actigraph Corporation, United States). It is a small (4.6cm x 3.3cm x 1.5cm) and light (19 g) device that contains three-axis sensors with

high frequency movement recording (30 - 100Hz). This triaxial sensor allows the measurement of static and dynamic accelerations. Data analysis allows for classification of the intensity, duration and frequency of movement. Values in *counts* per minute are used to classify physical activity into sedentary, moderate and vigorous. The equipment also records number of steps, body position (lying, sitting, standing), continuous heart rate, sleep time, sleep quality, and a light sensor that identifies time indoors and outdoors. The equipment is placed on the waist line and positioned on the middle line of the patient's right thigh. The patients were instructed to remain with the device for 24 hours, except during the bath until hospital discharge or for 7 days. At least two valid days (480min), mean number of steps and time spent on sedentary activities, moderate and vigorous, were considered for analysis.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 6.0 software (GraphPad Software Inc., San Diego, California, USA). The Shapiro-Wilk test was used to verify the normality of the data. The data were described as mean \pm standard deviation or median and interquartile range [25-75%]. Pearson and Spearman's correlation coefficient was used to evaluate the correlation between PADL and functional tests and simple linear regression to verify the influence of functionality on PADL during acute exacerbation of the studied sample. The statistical significance adopted was $P < 0.05$.

The sample size was calculated using the GPower 3.1.3 software (Franz Faul, Universitat Kiel, Germany), considering the study by Borges et al.²², with correlation with time spent walking and six-minute walk test ($r=0,57$), an alpha value of 0.05, a power of 90% and a loss of 20% during the evaluation period, the number of patients required for this study was 34.

RESULTS

During the period 188 patients were hospitalized (Figure 1). The characteristics of the patients included in the study are described in Table 1.

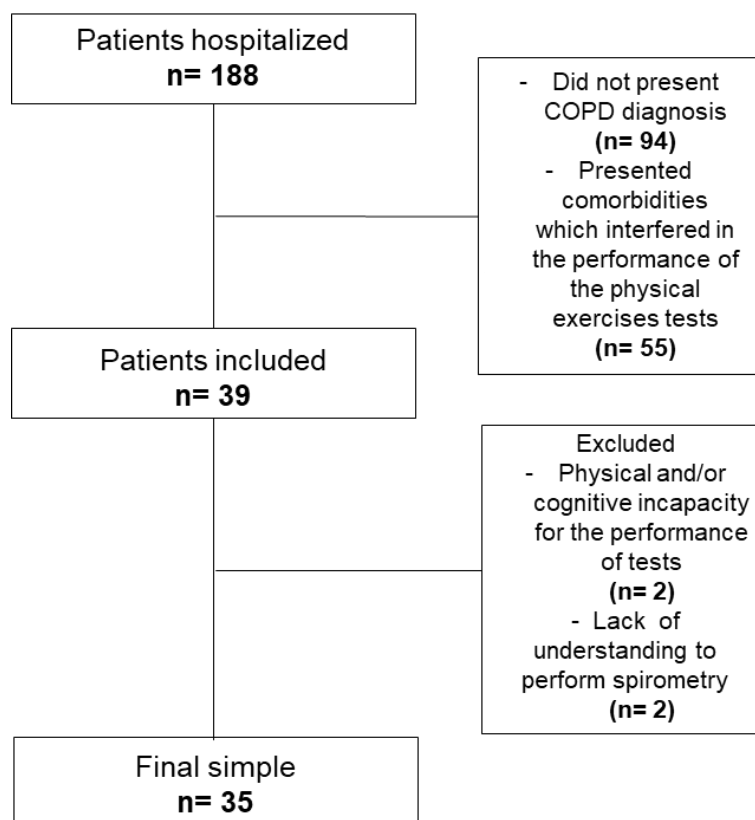


Figure 1. Patients inclusion flowchart.

Table 1. General characteristics of the sample.

	n=35
Sex (M/F)	17/18
Age (years)	70±10
BMI (Kg.m ⁻²)	26 [24-28]
GOLD (I/II/III/IV)	2/9/12/12
Pulmonary function	
FEV ₁ /FVC (%)	48±11
FEV ₁ (%pred)	34 [24-52]
FVC (%pred)	58 [43-79]
CPR (mg/dL)	3 [0.72-9.32]
Leukocytes (thousand/ μ L)	10,536±5,782
Functionality	
4MGS (seconds)	7±2
4MGS (m/s)	0.61±0.13
STS1min (repetitions)	14±5
STS5rep (seconds)	16 [13-22]
TUG (seconds)	13 [12-19]
SPPB (score)	8 [7-10]
PADL	
Number of steps (n ^o /Day)	645 [523-875]
Time in sedentary activities (min)	824±212
Time in moderate activities (min)	1.5 [0.74-1.95]
Time in vigorous activities (min)	0

M: Male; F: Female; BMI: Body Mass Index; GOLD: *Global Initiative for chronic obstructive lung disease*; FEV₁: Forced Expiratory Volume in the first second; FVC: Forced Vital Capacity; CPR: C-Reactive Protein; 4MGS: *4-metre gait speed*; STS1min: *Sit to stand 1 minute test*; STS5rep: *Sit to stand Test 5 repetitions*; TUG: *Teste Timed Up and Go*; SPPB: *Short physical Performance Battery*; PADL: *Physical Activity in Daily Life*.

4MGS did not correlate with any of the variables of the PADL. However, a moderate correlation was observed in relation to the average time spent in moderate physical activities with STS1min, TUG, STS5rep and total SPPB score. In addition, a negative and moderate correlation was also observed with the mean number of steps

and best time at TUG (Table 2).

Table 2. Association between functionality and physical activity in daily life (PADL).

PADL	Functionality				
	4MGS (seconds)	TUG (seconds)	STS5rep (seconds)	STS1min (seconds)	SPPB (scores)
Number of steps (n ^o /Day)	r= -0.32	r= -0.45*	r= -0.24	r= 0.15	r= 0.39
Time in sedentary activities (min)	r= -0.07	r= -0.01	r= -0.23	r= -0.03	r= -0.03
Time in moderate activities (min)	r= -0.23	r= -0.41*	r= -0.54*	r= 0.54*	r= 0.55*
Time in vigorous activities (min)	r= 0.37	r= -0.06	r= -0.22	r= 0.08	r= -0.10

TUG: *Timed Up and Go Test* ; STS5rep: 5 repetitions *Sit to Stand Test* ; STS1min: 1 minute *Sit to stand test*; SPPB: *Short Physical Performance Battery*. * $P < 0.05$.

Regression analysis was able to identify that the number of repetitions performed in the STS1min test, the time needed to perform 5 repetitions in the STS test, the best time in TUG and the total SPPB score are determinant factors of moderate physical activity (Table 3).

Episodes of desaturation (peripheral oxygen saturation less than 80%) were observed during the tests, however, when necessary, oxygen therapy was administered and the condition improved. No adverse events that needed to interrupt the evaluations were observed.

Table 3. Influence of functionality on physical activity in daily life (PADL).

PADL	Functionality			
	TUG (seconds)	STS5rep (seconds)	STS1min (repetitions)	SPPB (scores)
Time in moderate activities (min)	$r^2= 0.19$ $P= 0.03^*$	$r^2= 0.19$ $P= 0.03^*$	$r^2= 0.18$ $P= 0.03^*$	$r^2= 0.45$ $P= 0.0003^*$

TUG: *Timed Up and Go Test*; STS5rep: 5 repetitions *Sit to Stand Test*; STS1min: 1 minute *Sit to stand test*; SPPB: *Short Physical Performance Battery*. * $P<0.05$.

DISCUSSION

In the present study, it was possible to verify the association and influence of functionality in the PADL of patients with acute exacerbation of COPD. Patients were functionally independent, had moderate capacity assessed by SPPB, but presented impaired gait, reflected by 4MGS and poor performance in STS1min and STS5rep, according to the cut-off point established for each test^{20,23-25}. In addition, they remained longer in sedentary activity. A correlation was observed in the mean time spent on moderate physical activity with STS 1min, STS5rep, TUG and total SPPB score. Moreover, a greater influence of the total SPPB score (45%) was observed in the PADL.

It has already been observed that patients with COPD present impairment in functional capacity during the exacerbation period⁹. In the study by Torres-Sánchez *et al.*¹⁰, hospitalization negatively impacted the physical and functional status of patients assessed by muscular strength and postural stability, and persisted for up to one month after discharge. Kon *et al.*²⁶, verified that the impaired gait evaluated by 4MGS at the time of hospital discharge predicts the risk of hospital readmission within 90 days. This result is similar to the study by Fermont *et al.*²⁷ who observed that STS5rep is also a test that can verify the risk of readmission by exacerbation of the disease and influence the length of hospital stay.

Physical inactivity in COPD has some harmful effects, such as increased risk of cardiovascular disease, worsening of symptoms, health status, muscle atrophy and frequent exacerbations²⁸. During the period of exacerbation, it is possible to observe a set of important signs and symptoms that culminate in worsening of quality of life, increased dyspnea, worsening of muscle weakness, limitation in exercise capacity

associated with a reduction in PADL²⁹. Additionally, Garcia-Aymerich *et al.*³⁰ observed that high levels of PADL in COPD patients are associated with reduced risk of hospital readmission.

In the present study, it was verified that patients hospitalized due to exacerbation of the disease present low levels of PADL, which corroborated some authors^{8,22,31,32}. Donaldson *et al.*³¹ observed that patients with exacerbation of the disease spend less time outdoor, a fact that is accentuated in frequent exacerbators. According to Alahmari *et al.*³², the patients show a decline of approximately 480 steps per day when compared to their stable conditions. Moreover, they claim that this fall is even more pronounced in those frequent exacerbators. This reduction in the PADL was also observed in the study by Pitta *et al.*⁸, where they found that patients hospitalized for exacerbation of the disease spend less time standing or walking. Borges *et al.*²², also found that Brazilian patients with COPD are more inactive during hospitalization and those with previous hospitalization history present worse levels of PADL both at home and in new hospitalizations.

In this study, a moderate correlation was observed of the PADL with some functional tests, such as STS1min, STS5rep, TUG and SPPB, results similar to those of other authors. In the study by Morita *et al.*³³, a significant correlation was found between STS1min and PADL and the 30-second protocol with PADL. In addition, Van Gestel *et al.*³⁴ also observed an association with STS1min and PADL, thus reinforcing the present findings.

4MGS did not correlate with any of the PADL variables. It is worth pointing out that it is a simple test, which requires walking in a corridor of only 4 meters, a relatively short distance, being a routine activity of many patients, not presenting a discriminating power for PADL variables. In addition, the mean speed of the patients in the test was 0.61m/s, which does not fit moderate activities³⁵.

A greater association and influence of SPPB score with PADL was found compared to other functional tests during the hospitalization period. This result may be due to the fact that SPPB is a multifactorial test²¹, which includes evaluation of walking speed, static balance and lower limb muscle strength, being indirectly evaluated by the STS test. However, other variables not evaluated in this study as exercise capacity and psychological factors may explain the influence on the PADL of patients hospitalized for exacerbation of the disease. It has already been observed that factors such as anxiety and depression are associated with an increase in the probability of exacerbation^{36,37}

and a longer length of hospital stay³⁷.

This is the first study to verify the association and influence of PADL and functionality in patients admitted for COPD exacerbation. It was observed that the evaluation of functionality and PADL, even during the acute event, is safe and necessary. In clinical practice, it is important to detect functioning limitation and sedentary behavior in order to begin the rehabilitation program earlier and to improve this status in hospitalized patients. However, it has some limitations, such as not providing comparative information from hospital admission to hospital discharge, such as infectious screening and clinical outcomes.

CONCLUSION

Based on the results, it is possible to conclude that hospitalization negatively impacts functional performance and physical activity in patients with COPD exacerbation. In addition, it was observed that simple functional tests, such as STS1min, STS5rep, TUG and SPPB, are associated with time spent on moderate activities. Therefore, with the present study, it is possible to estimate physical activity through functional tests that can be performed at the bedside during hospitalization of patients with acute COPD.

REFERENCES

1. Abdulai RM, Jensen TJ, Patel NR, Polkey MI, Jansson P, Celli BR, et al. Deterioration of Limb Muscle Function during Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018;197(4):433-449. <https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0615CI>.
2. Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigaré R et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update on Limb Muscle Dysfunction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014;189(9):e15-e62. <https://doi.org/10.1164/rccm.201402-0373ST>.
3. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2009;33(5):1165-1185. <https://doi.org/10.1183/09031936.00128008>.
4. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive

- pulmonary disease GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013;187:347–365. <https://doi.org/10.1164/rccm.201204-0596PP>.
5. Rodriguez-Roisin R. Toward a Consensus Definition for COPD Exacerbations. *Chest.* 2000;117(5Suppl2):398S–401S. https://doi.org/10.1378/chest.117.5_suppl_2.398s.
 6. Bahadori K, FitzGerald JM. Risk factors of hospitalization and readmission of patients with COPD exacerbation - systematic review. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2007;2(3):241–51.
 7. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax.* 2003;58(9):752–6. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.9.752>.
 8. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical Activity and Hospitalization for Exacerbation of COPD. *Chest.* 2006;129(3):536–44. <https://doi.org/10.1378/chest.129.3.536>.
 9. Anzueto A. Impact of exacerbations on COPD. *Eur. Respir. Rev.* 2010;19(116):113–8. <https://doi.org/10.1183/09059180.00002610>.
 10. Torres-Sánchez I, Cabrera-Martos I, Díaz-Pelegri A, Valenza-Demet G, Moreno-Ramírez MP, Valenza MC. Physical and Functional Impairment During and After Hospitalization in Subjects With Severe COPD Exacerbation. *Respir. Care.* 2017;62(2):209-214. <https://doi.org/10.4187/respcare.04597>.
 11. Downs CA. Functional assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *J. Am. Acad. Nurse Pract.* 2011;23(4):161-7.
 12. López-López L, Torres-Sánchez I, Romero-Fernández R, Granados-Santiago M, Rodríguez-Torres J, Valenza MC. Impact of Previous Physical Activity Levels on Symptomatology, Functionality, and Strength during an Acute Exacerbation in COPD Patients. *Healthcare.* 2018;6(4):139. <https://doi.org/10.3390/healthcare6040139>.
 13. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005;171(9):972–7. <https://doi.org/10.1164/rccm.200407-855OC>.
 14. Vorrink SNW, Kort HSM, Troosters T, Lammers JWJ. Level of daily physical activity in individuals with COPD compared with healthy controls. *Respir. Res.* 2011;12(1):33. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-33>.
 15. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD - 2020 - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [Internet]. [cited 2021 June 9]; Available from: <https://goldcopd.org/gold-reports/>.

16. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005;26:319–338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>.
17. Pereira CA de C, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J. Bras. Pneumol.* 2007;33(4):397–406. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132007000400008>.
18. Kon SSC, Patel MS, Canavan JL, Clark AL, Jones SE, Nolan CM, et al. Reliability and validity of 4-metre gait speed in COPD. *Eur. Respir. J.* 2013;42(2):333–40. <https://doi.org/10.1183/09031936.00162712>.
19. Ozalevli S, Ozden A, Itil O, Akkoçlu A. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2007;101(2):286–93. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2006.05.007>.
20. Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1991;39(2):142–8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>.
21. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J. Gerontol.* 1994;49(2):M85–94. <https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.m85>.
22. Borges RC, Carvalho CRF. Physical activity in daily life in Brazilian COPD patients during and after exacerbation. *COPD.* 2012;9(6):596–602. <https://doi.org/10.3109/15412555.2012.705364>.
23. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) task force. *J. Nutr. Health Aging.* 2009;13(10):881–9. <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0246-z>.
24. Strassmann A, Steurer-Stey C, Lana KD, Zoller M, Turk AJ, Suter P, et al. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. *Int. J. Public. Health.* 2013;58(6):949–53. <https://doi.org/10.1007/s00038-013-0504-z>.
25. Bohannon RW. Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: a descriptive meta-analysis of data from elders. *Percept. Mot. Skills.* 2006;103(1):215–22. <https://doi.org/10.2466/pms.103.1.215-222>.
26. Kon SSC, Jones SE, Schofield SJ, Banya W, Dickson MJ, Canavan JL, et al. Gait speed and readmission following hospitalisation for acute exacerbations of COPD: a prospective study. *Thorax.* 2015;70(12):1131–7. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207046>.
27. Fermont JM, Bolton CE, Fisk M, Mohan D, Macnee W, Cockcroft JR, et al. Risk assessment for hospital admission in patients with COPD; a multi-centre UK

- prospective observational study. *PLoS One*. 2020;15(2):e0228940. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228940>.
28. Albarrati AM, Gale NS, Munnery MM, Cockcroft JR, Shale DJ. Daily physical activity and related risk factors in COPD. *BMC Pulm. Med.* 2020;20:60. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-1097-y>.
 29. Alahmari AD, Kowlessar BS, Patel ARC, Mackay AJ, Allinsson JP, Wedzicha JA, et al. Physical activity and exercise capacity in patients with moderate COPD exacerbations. *Eur. Respir. J.* 2016;48(2):340–9. <https://doi.org/10.1183/13993003.01105-2015>.
 30. Garcia-Aymerich J, Farrero E, Félez MA, Izquierdo J, Marrades RM, Antó JM, et al. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax*. 2003;58(2):100-5. <https://doi.org/10.1136/thorax.58.2.100>.
 31. Donaldson GC, Wilkinson TMA, Hurts JR, Perera WR, Wedzicha JA. Exacerbations and time spent outdoors in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005;171(5):446-52. <https://doi.org/10.1164/rccm.200408-1054OC>.
 32. Alahmari AD, Patel ARC, Kowlessar BS, Mackay AJ, Singh R, Wedzicha JA, et al. Daily activity during stability and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm. Med.* 2014;14:98. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-98>.
 33. Morita AA, Bisca GW, Machado FVC, Hernandez NA, Pitta F, Probst VS. Best Protocol for the Sit-to-Stand Test in Subjects With COPD. *Respir. Care*. 2018;63(8):1040-1049. <https://doi.org/10.4187/respcare.05100>.
 34. Van Gestel AJR, Clarenbach CF, Stowhas AC, Rossi VA, Sievi NA, Camen G, et al. Predicting Daily Physical Activity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLoS One*. 2012;7(11):e48081. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048081>.
 35. Cavalheri V, Straker L, Gucciard DF, Gardiner PA, Hill K. Changing physical activity and sedentary behaviour in people with COPD. *Respirology*. 2016;21(3):419-26. <https://doi.org/10.1111/resp.12680>.
 36. Huang J, Bian Y, Zhao Y, Jin Z, Liu L, Li G. The Impact of Depression and Anxiety on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Acute Exacerbations: A prospective cohort study. *J. Affect. Disord.* 2021;281:147–152. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.12.030>.
 37. Pooler A, Beech R. Examining the relationship between anxiety and depression and exacerbations of COPD which result in hospital admission: a systematic review. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014;9:315–30. <https://doi.org/10.2147/COPD.S53255>.

6. CONCLUSÃO GERAL DA TESE E PERSPECTIVAS FUTURAS

Considerando o impacto negativo que a exacerbação da DPOC tem na vida dos pacientes e da relação entre funcionalidade e fragilidade, a presente tese tem o potencial de contribuir para a literatura reforçando a importância da utilização de testes simples e rápidos, que podem ser realizados à beira leito, para avaliar estes importantes desfechos nessa população.

O primeiro artigo mostrou, por meio de um estudo transversal, alta prevalência de fragilidade durante hospitalização de pacientes com DPOC por exacerbação da doença. Os métodos de avaliação de fragilidade (Fenótipo de fragilidade de Fried e a escala de Edmonton) correlacionam entre si mas não possuem concordância e a fragilidade se correlaciona com a funcionalidade. Tais informações, fazem com que fisioterapeutas atentem-se a esse quadro de fragilidade e procurem o melhor instrumento, de acordo com disponibilidade de local e materiais, para avaliar a fragilidade. Ademais, tratamentos adequados nesse períodos devem ser preconizados, visto que pacientes com DPOC que estão internados por exacerbação aguda de sua doença, apresentam-se frágeis.

O artigo 2 verificou a associação entre a funcionalidade e atividade física de vida diária em pacientes com DPOC hospitalizados e ainda, a influência dessa funcionalidade na atividade física de vida diária desses pacientes. Por meio de um estudo transversal e observacional, foi evidenciada associação da funcionalidade com a atividade física e notou-se que a funcionalidade influencia a atividade física na exacerbação aguda da DPOC. Isso faz com que na prática clínica, o fisioterapeuta tente encontrar estratégias para melhorar o estado funcional desses pacientes, com condutas de mobilização precoce, e assim melhorar, também, a atividade física.

Sabe-se que essas limitações funcionais e de fragilidade que pacientes internados por exacerbação aguda da DPOC apresentam podem perdurar por meses após a alta hospitalar. Portanto, como perspectivas futuras, mais estudos que avaliem esses mesmos desfechos devem ser realizados de forma longitudinal e prospectiva. Dessa forma, será possível verificar o impacto desses fatores ao longo do tempo, relações de causalidade, mortalidade e riscos de novas exacerbações da doença. Além disso, os efeitos de diferentes abordagens de tratamento não farmacológico sobre os desfechos de

funcionalidade e fragilidade durante e após exacerbações aguda da DPOC devem ser estudados. A partir dos resultados da presente tese e considerando as limitações dos indivíduos com exacerbação da DPOC que necessitam de hospitalização, é necessário traçar planos terapêuticos e reabilitação pulmonar de forma precoce para minimizar os efeitos da internação, para que esse paciente tenha alta hospitalar em uma condição física mais favorável.

7. REFERÊNCIAS

1. Agustí À, Soriano JB. COPD as a systemic disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2008;5(2):133–8.
2. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease GOLD executive summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013;187(4):347–65.
3. Rodriguez-roisin R. Toward a Consensus Definition for COPD Toward a Consensus Definition for COPD Exacerbations *. *Chest*. 2000;117(5):398–401.
4. Bahadori K, FitzGerald JM. Risk factors of hospitalization and readmission of patients with COPD exacerbation - Systematic review. *International Journal of COPD*. 2007;2(3):241–51.
5. Dalal AA, Patel J, D'Souza A, Farrelly E, Nagar S, Shah M. Impact of COPD exacerbation frequency on costs for a managed care population. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(7):575–83.
6. Anzueto A. Impact of exacerbations on copd. *European Respiratory Review*. 2010;19(116):113–8.
7. Pitta F, Troosters T, Probst VS, Spruit MA, Decramer M, Gosselink R. Physical Activity and Hospitalization for Exacerbation of COPD. *Chest*. 2006 Mar;129(3):536–44.
8. Casaburi R. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Med Sci Sports Exerc*. 2001 Jul;33(7 Suppl):S662-70.
9. Gallagher CG. Exercise limitation and clinical exercise testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 1994 Jun;15(2):305–26.
10. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011 Jul;12(6):403–9.
11. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults : Evidence for a Phenotype. 2001;56(3):146–57.
12. Park SK, Richardson CR, Holleman RG, Larson JL. Frailty in people with COPD, using the National Health and Nutrition Evaluation Survey dataset (2003-2006). *Heart Lung*. 42(3):163–70.

13. Mittal N, Raj R, Islam EA, Nugent K. The Frequency of Frailty in Ambulatory Patients With Chronic Lung Diseases. *J Prim Care Community Health*. 2016 Jan;7(1):10–5.
14. Lahousse L, Ziere G, Verlinden VJA, Zillikens MC, Uitterlinden AG, Rivadeneira F, et al. Risk of Frailty in Elderly With COPD: A Population-Based Study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*. 2016;71(5):689–95.
15. Maddocks M, Kon SSC, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Labey A, et al. Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD: a prospective cohort study. *Thorax* [Internet]. 2016;thoraxjnl-2016-208460. Available from: <http://thorax.bmj.com/lookup/doi/10.1136/thoraxjnl-2016-208460>
16. Galizia G, Cacciatore F, Testa G, Della-Morte D, Mazzella F, Langellotto A, et al. Role of clinical frailty on long-term mortality of elderly subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2011;23(2):118–25.
17. GOLD COMMITTEE. GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WM.V.pdf [Internet]. 2021. p. 12–9. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/11/GOLD-REPORT-2021-v1.1-25Nov20_WM.V.pdf
18. WHO | Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). WHO. 2016;
19. Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: Enfrentando Desafios Epidemiology of COPD: Facing Challenges Artigo original. Vol. 22. 2013.
20. Franssen FME, Han MLK. The ABC of GOLD A-B-C-D. Vol. 42, *European Respiratory Journal*. 2013. p. 1166–8.
21. van der Molen T, Miravittles M, Kocks JWH. COPD management: Role of symptom assessment in routine clinical practice. *International Journal of COPD*. 2013;8:461–71.
22. Reardon JZ, Lareau SC, ZuWallack R. Functional Status and Quality of Life in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Medicine*. 2006;119(10 SUPPL.):32–7.
23. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, Zu Wallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American thoracic society/European respiratory society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2013;188(8).

24. Hill K, Vogiatzis I, Burtin C. The importance of components of pulmonary rehabilitation, other than exercise training, in COPD. *European Respiratory Review*. 2013;22(129):405–13.
25. O'Donnell DE, Parker CM. COPD exacerbations · 3: Pathophysiology. *Thorax*. 2006;61(4):354–61.
26. Voelkel NF, Tuder R. COPD* Exacerbation [Internet]. Vol. 117, CHEST. 2000. Available from: <http://journal.publications.chestnet.org/>
27. Wan ES, DeMeo DL, Hersh CP, Shapiro SD, Rosiello RA, Sama SR, et al. Clinical predictors of frequent exacerbations in subjects with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiratory Medicine*. 2011;105(4):588–94.
28. Motegi T, Ishii T. A comparison of three multidimensional indices of COPD severity as predictors of future exacerbations. 2013;
29. Ko FW, Chan KP, Hui DS, Goddard JR, Shaw JG, Reid DW, et al. Acute exacerbation of COPD. Vol. 21, *Respirology*. Blackwell Publishing; 2016. p. 1152–65.
30. Tang CY, Taylor NF, Blackstock FC. Chest physiotherapy for patients admitted to hospital with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A systematic review. *Physiotherapy*. 2010;96(1):1–13.
31. Machado A, Matos Silva P, Afreixo V, Caneiras C, Burtin C, Marques A. Design of pulmonary rehabilitation programmes during acute exacerbations of COPD: A systematic review and network meta-analysis. *European Respiratory Review*. 2020;29(158):1–13.
32. Leidy NK. Functional status and the forward progress of merry-go-rounds: Toward a coherent analytical framework. *Nursing Research*. 1994;43(4):196–202.
33. Ellis NB. Functional Performance in Older Adults. *The American Journal of Occupational Therapy*. 1995;49(10):1079–80.
34. Wang TJ. Concept analysis of functional status. *International Journal of Nursing Studies*. 2004;41(4):457–62.
35. Verbrugge LM, Jette AM. The disablement process. *Social Science and Medicine*. 1994;38(1):1–14.
36. LM F, KF R. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet*. 2007;370 North(9589):797–9.

37. Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, Sidney S, Katz PP, Ackerson L, et al. COPD as a Systemic Disease: Impact on Physical Functional Limitations. *American Journal of Medicine*. 2008;121(9):789–96.
38. Hill K, Goldstein RS. Limited functional performance in chronic obstructive pulmonary disease: Nature, causes and measurement. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2007;4(3):257–61.
39. Ding B, Judge D, Small M, Bent-Ennakhil N, Siddiqui S. Functional performance in patients with COPD: Association with treatment regimen, GOLD group, lung function, and symptom burden in a cross-sectional study. *International Journal of COPD*. 2018;13:2785–96.
40. Liu Y, Li H, Ding N, Wang N, Wen D. Functional Status Assessment of Patients With COPD A Systematic Review of Performance-Based Measures and Patient-Reported. 2016;95(20):1–20.
41. Bisca GW, Morita AA, Hernandez NA, Probst VS, Pitta F. Simple Lower Limb Functional Tests in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* [Internet]. 2015 Dec;96(12):2221–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2015.07.017>
42. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal*. 2014 Dec;44(6):1428–46.
43. Stull DE, Leidy NK, Jones PW, Ståhl E. Measuring functional performance in patients with COPD: A discussion of patient-reported outcome measures. *Current Medical Research and Opinion*. 2007;23(11):2655–65.
44. Kocks JWH, Asijee GM, Tsiligianni IG, Kerstjens HAM, van der Molen T. Functional status measurement in COPD: A review of available methods and their feasibility in primary care. *Primary Care Respiratory Journal* [Internet]. 2011;20(3):269–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.4104/pcrj.2011.00031>
45. Leidy NK. Subjective measurement of activity in chronic obstructive pulmonary disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2007;4(3):243–9.

46. Watz H, Pitta F, Rochester CL, Garcia-Aymerich J, ZuWallack R, Troosters T, et al. An official European respiratory society statement on physical activity in COPD. *European Respiratory Journal*. 2014;44(6):1521–37.
47. Torres-Sánchez I, Cabrera-Martos I, Díz-Pelegrina A, Valenza-Demet G, Moreno-Ramírez MP, Valenza MC. Physical and Functional Impairment During and After Hospitalization in Subjects With Severe COPD Exacerbation. *Respir Care* [Internet]. 2016;(C):1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27703064>
48. Seemungal TAR, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA, et al. Effect of Exacerbation on Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 125.
49. Seemungal TAR, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000;161(5):1608–13.
50. Spruit MA, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Gayan-Ramirez G, Bogaerts P, et al. Muscle force during an acute exacerbation in hospitalised patients with COPD and its relationship with CXCL8 and IGF-I. *Thorax* [Internet]. 2003;58(9):752–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1746817&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> \n <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12947130> \n <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1746817>
51. Abdulai RM, Jensen TJ, Patel NR, Polkey MI, Jansson P, Celli BR, et al. Deterioration of limb muscle function during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2018;197(4):433–49.
52. Lee CT, Wang PH. Handgrip strength during admission for COPD exacerbation: impact on further exacerbation risk. *BMC Pulmonary Medicine* [Internet]. 2021;21(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01610-7>
53. Mesquita R, Donária L, Genz IC, Pitta F, Probst VS. Respiratory Muscle Strength During and After Hospitalization for COPD Exacerbation. *Respir Care* [Internet]. 2013;58(12):2142–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23716708>

54. Nguyen HQ, Rondinelli J, Harrington A, Desai S, Amy Liu IL, Lee JS, et al. Functional status at discharge and 30-day readmission risk in COPD. *Respiratory Medicine* [Internet]. 2015;109(2):238–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2014.12.004>
55. Borges RC, Carvalho CRF. Physical activity in daily life in Brazilian COPD patients during and after exacerbation. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2012;9(6):596–602.
56. López-López L, Torres-Sánchez I, Romero-Fernández R, Granados-Santiago M, Rodríguez-Torres J, Valenza MC. Impact of previous physical activity levels on symptomatology, functionality, and strength during an acute exacerbation in copd patients. *Healthcare (Switzerland)*. 2018;6(4).
57. Marengoni A, Vetrano DL, Manes-Gravina E, Bernabei R, Onder G, Palmer K. The Relationship Between COPD and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Chest* [Internet]. 2018;154(1):21–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.02.014>
58. Guan C, Niu H. Frailty assessment in older adults with chronic obstructive respiratory diseases. *Clinical Interventions in Aging*. 2018;13:1513–24.
59. Luo J, Zhang D, Tang W, Dou LY, Sun Y. Impact of Frailty on the Risk of Exacerbations and All-Cause Mortality in Elderly Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Interv Aging*. 2021;16:593–601.
60. Valenza MC, Torres-Sánchez I, Cabrera-Martos I, Rodríguez-Torres J, González-Jiménez E, Muñoz-Casaubon T. Physical activity as a predictor of absence of frailty in subjects with stable COPD and COPD exacerbation. *Respiratory Care*. 2016;61(2):212–9.
61. Bernabeu-Mora R, García-Guillamón G, Valera-Novella E, Giménez-Giménez LM, Escolar-Reina P, Medina-Mirapeix F. Frailty is a predictive factor of readmission within 90 days of hospitalization for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal study. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Oct 24];11(10):383. Available from: [/pmc/articles/PMC5933665/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/)
62. Torres-Sánchez I, Valenza MC, Cabrera-Martos I, López-Torres I, Benítez-Feliponi Á, Conde-Valero A. Effects of an Exercise Intervention in Frail Older Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Hospitalized due to an

Exacerbation: A Randomized Controlled Trial. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2017;14(1):37–42.

APÊNDICES

Medicamentos ANTES da hospitalização:				
Medicamentos DURANTE hospitalização:				
ESPIROMETRIA Pós BD:			GASOMETRIA ARTERIAL:	
VEF1/CVF: ____ (____ % predito)			Leucograma: _____	
CVF: ____ (____ % predito)			PCR: _____	
VEF1: ____ (____ % predito)			Hemoglobina: _____	
PEF: ____ (____ % predito)				
TESTES FUNCIONAIS:				
SpO ₂ :	FC:	PA:	Borg D:	Borg F:
() 4-metre gait speed Teste 1: _____ Teste 2: _____				
Inicial	SpO ₂ :	FC:	Borg D:	Borg F:
Final	SpO ₂ :	FC:	Borg D:	Borg F:
() Sit-to-stand (1min) Número de repetições: _____				
Inicial	SpO ₂ :	FC:	Borg D:	Borg F:
Final	SpO ₂ :	FC:	Borg D:	Borg F:
() Timed-up-and-go Teste 1: _____ Teste 2: _____				
Inicial	SpO ₂ :	FC:	Borg D:	Borg F:
Final	SpO ₂ :	FC:	Borg D:	Borg F:
() SPPB:				
1. Pés juntos: () <10 seg. (0 pt) () 10 seg. (1 pt)				
Semi-tandem: () <10 seg. (0 pt) () 10 seg. (1 pt)				
Tandem: () <3 seg. (0 pt) () 3-9 seg. (1 pt) () 10seg. (2pts)				
Inicial	SpO ₂ :	FC:	Borg D:	Borg F:
Final	SpO ₂ :	FC:	Borg D:	Borg F:
2. 4-metre gait speed Teste 1: _____ Teste 2: _____				
3. Sit-to-stand (5 rep) Tempo: _____				
Inicial	SpO ₂ :	FC:	Borg D:	Borg F:
Final	SpO ₂ :	FC:	Borg D:	Borg F:
() FRAGILIDADE:				
1. Perda de peso não intencional				

Houve perda de peso de 4,5kg não intencional no último ano? () Sim ()	
2. Fadiga – Center for epidemiological scale depression (CES-D) Com que frequência, na última semana, o(a) sr.(a) sentiu que não conseguiria levar adiante suas coisas (iniciava alguma coisa mas não conseguia terminar)? () Nunca ou raramente (menos de 1 dia) () Poucas vezes (1 a 2 dias) () Algumas vezes (3 a 4 dias) () A maior parte do tempo Com que frequência, na última semana, a realização de suas atividades rotineiras exigiram do(a) sr.(a) um grande esforço para serem realizadas? () Nunca ou raramente (menos de 1 dia) () Poucas vezes (1 a 2 dias) () Algumas vezes (3 a 4 dias) () A maior parte do tempo	
3. 4-metre gait speed Teste 1: _____ Teste 2: _____	
4. Força de preensão palmar	Dominância: ()MSD ()MS
MSD: 1 - _____ MSD: 2 - _____ MSD: 3 - _____ MSD: Melhor: _____	MSE: 1 - _____ MSE: 2 - _____ MSE: 3 - _____ MSE: Melhor: _____
Escala MRC: () 0 - Só sofre de falta de ar durante exercícios intensos. () 1- Sofre de falta de ar quando andando apressadamente ou subindo uma rampa leve () 2- Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade por causa de falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo quando andando devagar. () 3- Pára para respirar depois de andar menos de 100 metros ou após alguns minutos. () 4- Sente tanta falta de ar que não sai mais de casa, ou quando está se vestindo.	
Checklist das outras avaliações: <input type="checkbox"/> TCLE <input type="checkbox"/> Questionário CAT <input type="checkbox"/> Questionário LCADL <input type="checkbox"/> Questionário de Edmonton <input type="checkbox"/> Monitor de AFVD (entrega) <input type="checkbox"/> Amostra sanguínea	

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do estudo

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Senhor(a):

O(A) Sr(a) está sendo convidado para participar de um projeto de pesquisa chamado **“Funcionalidade, fragilidade e preditores de readmissão hospitalar em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica durante e após exacerbação aguda da doença”**, cujo pesquisador responsável é a Prof. Dra. Vanessa Suziane Probst, do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual de Londrina (UEL). O estudo vai analisar a funcionalidade, fragilidade, atividade física de vida diária e marcadores biológicos durante e após uma internação por exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica ou também chamada de enfisema pulmonar.

Justificativa: Esse estudo vai ajudar a entendermos melhor como ocorre a evolução da funcionalidade, fragilidade, atividade física e inflamação no paciente com a doença pulmonar obstrutiva crônica no período durante e após uma exacerbação aguda da doença. O entendimento das diferenças na evolução desses aspectos que serão avaliados durante uma exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crônica vai permitir uma discussão baseada em evidências sobre as melhores opções de tratamento no combate à debilidade, fragilidade e inflamação durante o difícil processo de recuperação de uma exacerbação grave.

Objetivo: Avaliar a funcionalidade, fragilidade, atividade física de vida diária e marcadores biológicos em pacientes durante e após a hospitalização por exacerbação aguda do enfisema pulmonar.

Procedimentos: Os participantes vão realizar uma série de testes simples que inclui a avaliação de medidas como altura e peso, teste que avalia a função do pulmão, testes funcionais como o teste de levantar e sentar, teste chamado *4-metre gait speed* que avalia a velocidade da marcha, teste chamado *timed-up-and-go* que avalia a mobilidade e avaliação de fragilidade. As avaliações são de fácil realização, com duração total de mais ou menos 40 minutos. Depois dessa bateria de testes, os participantes serão instruídos a usar um aparelho que avalia a atividade física de vida diária durante a internação hospitalar. Esse aparelho é pequeno, fácil de utilizar e não causa desconforto. Além disso, durante a internação dos participantes, uma amostra de sangue coletada na rotina, será separada para fazer uma análise de marcadores biológicos durante a hospitalização. Essas avaliações serão realizadas no próprio leito de internação e sem necessitar de qualquer deslocamento do participante para outro setor. Todos esses testes serão realizados em 4 momentos: nas primeiras 24 horas após a internação hospitalar, no dia da alta hospitalar, após 1 mês e 3 meses de alta hospitalar. Nesse retorno, os pacientes terão que comparecer ao Hospital Universitário (HU) da UEL – Londrina para realizar os testes funcionais, coletar sangue e utilizar o aparelho de atividade física por 7 dias.

Custos: A pesquisa é gratuita e por isso não envolve qualquer custo por parte dos indivíduos. Não haverá também qualquer gratificação financeira pela participação. Caso haja algum desconforto do paciente durante a sua participação na pesquisa, o pesquisador se responsabiliza em prestar atendimento e amparar o participante até que esse desconforto acabe. Além disso, caso o participante tenha que se deslocar de sua residência ao Hospital Universitário somente para participar da pesquisa, o pesquisador responsável arcará com as despesas relacionadas ao transporte.

Riscos: Nenhum dos procedimentos utilizados tem risco direto para a integridade física ou moral dos participantes. Além disso, os participantes poderão abandonar o estudo a qualquer momento que se achar conveniente, sem qualquer prejuízo em nenhum sentido.

Sigilo: Os resultados dessa pesquisa poderão ser divulgados em publicações e eventos científicos, mas a identidade dos participantes será sempre preservada de maneira sigilosa, ou seja, em segredo.

Caso o(a) Sr(a) aceite esse convite e concorde voluntariamente em participar do estudo assinando este termo de consentimento, consideramos que o Sr(a) acredita que foi suficientemente informado(a) pelo(a) pesquisador(a) sobre a pesquisa, os procedimentos envolvidos nela, assim como os possíveis riscos e benefícios da sua participação. Ressaltamos novamente que o Sr(a) pode retirar seu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer prejuízo em nenhum sentido.

Londrina, _____ de _____ de 20_____.

Nome do participante: _____

Assinatura do participante ou responsável: _____

Colocamo-nos à disposição para qualquer esclarecimento que se fizer necessário nos telefones (43) 3371 2288 ou 3371 2252 ou pessoalmente no Ambulatório de Fisioterapia Respiratória do Hospital Universitário Regional Norte do Paraná: Av. Robert Koch, 60 – Vila Operária – Londrina – PR (perguntar pela Professora Vanessa Probst ou pela fisioterapeuta Andrea Morita).

Atenciosamente,

Prof^a. Vanessa Suziane Probst

Coordenadora do Projeto

Contatos:

Comitê de ética da UEL

Rodovia Celso Garcia Cid, PR 445, Km380

LABESC – UEL – Sala 14

Telefone: (43) 3371 5455

e-mail: cep268@uel.br

Vanessa Suziane Probst

Av, Robert Koch, 60

Telefone: (43) 3371 2490

e-mail: vanessaprost@gmail.com

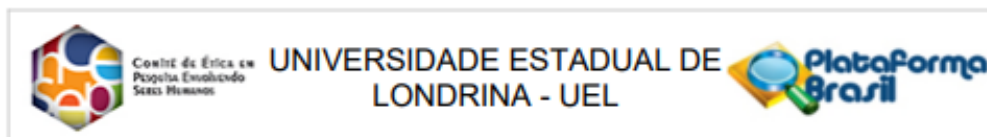
Andrea Morita

Telefone: (43) 99987 7620

ANEXOS

9. ANEXOS

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (UEL)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FUNCIONALIDADE, FRAGILIDADE E PREDITORES DE READMISSÃO HOSPITALAR EM INDIVÍDUOS COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA DURANTE E APÓS EXACERBAÇÃO AGUDA DA DOENÇA

Pesquisador: Vanessa Suziane Probst

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 90747818.3.1001.5231

Instituição Proponente: CCS - Progr. de Pós-Grad. em Ciências da Reabilitação

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.782.671

Apresentação do Projeto:

Durante a hospitalização, nas primeiras 24 horas de internação, os pacientes incluídos no estudo serão submetidos às seguintes avaliações: função pulmonar, por meio da espirometria, para confirmar o diagnóstico de DPOC; dados antropométricos; avaliação da funcionalidade por meio dos testes 4-metre gait speed, teste sit-to-stand e teste timed-up-and-go; avaliação de qualidade de vida, estado funcional e dispneia por meio de questionários; avaliação da fragilidade por meio do modelo de Fried et al. que consiste em um escore obtido pela soma de componentes como perda de peso não intencional, fadiga, atividade física, velocidade de caminhada e força de preensão palmar; avaliação de amostras sanguíneas coletadas na rotina da internação para analisar marcadores inflamatórios, estresse oxidativo e polimorfismos genéticos. Ao final dessas avaliações, o paciente será instruído a utilizar um aparelho para avaliação da AFVD 24 horas/dia até o momento da alta hospitalar. No momento da alta hospitalar, todos os pacientes realizarão as mesmas avaliações do momento da admissão hospitalar. Eles realizarão os testes funcionais 4 -metre gait speed, teste sit-to-stand e teste timed-up-and-go; avaliação de fragilidade, questionários e coleta de amostras sanguíneas. Nesse momento, o aparelho de AFVD será retirado para devolução. Todos os pacientes serão acompanhados por 3 meses após a alta hospitalar. Durante esse período será verificado, por contato telefônico, o estado de saúde e presença de alguma readmissão hospitalar por exacerbação da doença. Após esses 3 meses, o paciente será

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

Município: LONDRINA

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 2.782.671

convidado a comparecer ao ambulatório/laboratório de fisioterapia da UEL, localizado no HU de Londrina, para a avaliação física, composta pelos mesmos testes funcionais, questionários, avaliação de fragilidade, coleta sanguínea e avaliação de AFVD.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a funcionalidade, fragilidade e marcadores biológicos de pacientes com DPOC durante e após a hospitalização por exacerbação aguda da doença; Verificar os preditores de readmissão hospitalar em três meses de acompanhamento após o último episódio de exacerbação da doença.

Objetivo Secundário:

Comparar a funcionalidade, fragilidade, atividade física de vida diária, sensação de dispneia, força de preensão palmar e marcadores biológicos em pacientes com DPOC no momento da internação e após três meses de acompanhamento; Comparar a qualidade de vida e estado funcional no momento da hospitalização e após três meses de acompanhamento; Verificar a prevalência de polimorfismos genéticos, inflamação sistêmica e estresse oxidativo no quadro de exacerbação e estabilidade da DPOC; Verificar qual teste funcional e marcador biológico é discriminativo para identificar uma readmissão hospitalar após três meses da exacerbação; Propor pontos de corte para os testes funcionais e atividade física de vida diária para prever readmissão hospitalar por exacerbação aguda da doença.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A redação dos benefícios está clara e precisa. Os ajustes solicitados na redação dos riscos foram realizados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os ajustes solicitados na redação do TCLE foram realizados.

Recomendações:

As recomendações feitas foram seguidas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências levantadas foram providenciadas com clareza.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Telefone: (43)3371-5455

Município: LONDRINA

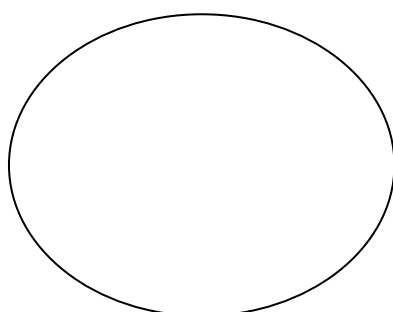
CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br

ANEXO B – Escala de Edmonton

ESCALA DE FRAGILIDADE DE EDMONTON

() Idoso () Cuidador/familiar	
Coluna B ___ x 1 pt = ___	Coluna C ___ x 2 pt = ___
TOTAL DE PONTOS: ___/17	
<p>INSTRUÇÕES: Para cada item, por favor, marque apenas uma opção na coluna A, B ou C. Itens marcados na Coluna A valem zero. Conte um ponto para cada item marcado na Coluna B. Conte dois pontos para cada item marcado na Coluna C. Se houver dúvidas com relação à cognição do paciente, peça para ele, inicialmente, completar o Teste do Desenho do Relógio. Caso o paciente não seja aprovado neste teste, solicite ao cuidador para responder ao restante das perguntas da ESCALA DE FRAGILIDADE.</p>	
<p>Método de Pontuação TDR da EFE</p> <p>O TDR da EFE foi pontuado da seguinte maneira:</p> <p>A. Aprovado. Todos os ponteiros e números estão presentes nas devidas posições. Não há adições ou duplicidades.</p> <p>B. Reprovado com erros mínimos. Todos os ponteiros e números estão presentes. Os ponteiros estão corretamente posicionados. No entanto, os ponteiros têm o mesmo comprimento e/ou pequenos erros de espaçamento. Um “erro de espaçamento” existe se após sobrepor a transparência alvo e fazer a rotação para a melhor pontuação, ocorre qualquer um dos itens abaixo:</p> <ol style="list-style-type: none"> algum número está posicionado na porção interior do círculo há mais ou menos de três números em qualquer um dos quadrantes. <p>C. Reprovado com erros significantes.</p> <ol style="list-style-type: none"> Colocação dos ponteiros de hora e minuto fora de curso. Uso inapropriado dos ponteiros do relógio, de forma que o paciente tenta usar um display digital ou circula os números ao invés de usar ponteiros. Os números estão amontoados em um extremo do relógio (ex. qualquer quadrante contém menos de dois números) ou os números estão em ordem contrária. Ocorrem outras distorções quanto à seqüência ou mesmo uma possível distorção da integridade da face do relógio (disposição dos números e ponteiros). <p>Uma reprova com erros significantes sugere déficit cognitivo.</p>	
<p>N.1) Cognição.</p> <p>TESTE DO DESENHO DO RELÓGIO (TDR): “Por favor, imagine que este círculo é um relógio. Eu gostaria que você colocasse os números nas posições corretas e que depois incluísse os ponteiros de forma a indicar “onze horas e dez minutos”.</p> <p>(0) Aprovado (1) Reprovado com erros mínimos (2) Reprovado com erros significantes</p>	TDR _____
<p>N.2- Estado Geral de Saúde.</p> <p>a) Nos últimos 12 meses, quantas vezes você foi internado (a)?</p> <p>(0) 0 (1) 1-2 (2) >2</p>	EESTSAU _____
<p>b) De modo geral, como você descreveria sua saúde? (escolha uma alternativa)</p> <p>(0) Excelente, (1) Razoável (2) Ruim</p> <p>(0) Muito boa</p> <p>(0) Boa</p>	EDSAU _____



<p>N.3) Independência Funcional. Em quantas das seguintes atividades você precisa de ajuda? (0) 0-1 (1) 2-4 (2) 5-8</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparar Refeição (cozinhar) • Transporte (locomção de um lugar para outro) • Cuidar da Casa (limpar/arrumar casa) • Fazer Compras • Usar o Telefone • Lavar a Roupa • Cuidar do dinheiro • Tomar Remédios 	EINFUNC _____
<p>N.4) Suporte Social. Quando você precisa de ajuda, você pode contar com a ajuda de alguém que atenda as suas necessidades? (0) Sempre (1) Algumas vezes (2) Nunca</p>	EAJUDA _____
<p>N.5) Uso de Medicamentos. Normalmente, você usa, cinco ou mais remédios diferentes e receitados (pelo médico)? (0) Não (1) Sim Algumas vezes você esquece de tomar os seus remédios? (0) Não (1) Sim</p>	EUMED _____ EVEZES _____
<p>N.6) Nutrição. Recentemente, você tem perdido peso, de forma que suas roupas estão mais folgadas? (0) Não (1) Sim</p>	ENUT _____
<p>N.7) Humor. Você se sente triste ou deprimido (a) com frequência? (0) Não (1) Sim</p>	EHUMOR _____
<p>N.8) Continência. Você tem problema de perder o controle da urina sem querer? (segurar urina?) (0) Não (1) Sim</p>	ECONT _____
<p>N.9) Desempenho Funcional.</p> <p>FAVOR OBSERVAR: PONTUE este item do teste como >20 segundos se:</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. O indivíduo se mostrar relutante ou incapaz de completar o teste 6. Para a realização do teste o paciente necessita andador (ou bengala) ou precisa do auxílio de outra pessoa. <p>TESTE “LEVANTE E ANDE” CRONOMETRADO: “Eu gostaria que você sentasse nesta cadeira com suas costas e braços apoiados. Quando eu disser ‘VÁ’, por favor, fique em pé e ande normalmente até a marca no chão (aproximadamente 3 m de distância), volte para a cadeira e sente-se novamente”. (Se for omitir este item, marque o item 3)</p> <p>(0) 0-10 seg. (1) 11- 20 seg. (2) >20 seg.</p>	EDPFUNC _____

ANEXO C - Normas de formatação do artigo no periódico Jornal Brasileiro de Pneumologia

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (JBP) ISSN-1806-3756, publicado de modo contínuo, em seis números ao ano, é um órgão oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, destinado à publicação de trabalhos científicos referentes à Pneumologia e áreas correlatas. O JBP está registrado no PubMed Central (www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/2395) e no SciELO (<http://www.scielo.br/jbpneu>).

Os manuscritos serão analisados e, de acordo com definição do Conselho Editorial, serão encaminhados para revisores qualificados, sendo o anonimato (dos autores e revisores) garantido no processo de julgamento, exceto quando previamente incluídos em um servidor de preprint: nesses casos, o processo de revisão por pares é simples-cego (os autores são cegados quanto à identidade dos revisores). Os artigos que não apresentarem mérito suficiente, que contenham erros significativos de metodologia ou não se enquadrem na política editorial do JBP serão rejeitados diretamente pelo Conselho Editorial, não cabendo recurso.

Todos os artigos submetidos devem estar escritos somente em inglês (americano ou britânico, mas evitar a mistura dos dois). É fundamental que o texto seja escrito em inglês de boa qualidade. Se os autores não forem fluentes na língua inglesa, recomenda-se que o artigo seja editado por um serviço de edição profissional antes do envio ou avaliado por um cientista nativo na língua inglesa. A avaliação por um serviço de edição profissional não é um pré-requisito para publicação no jornal e também não implica ou garante que o artigo seja encaminhado para revisão ou aceito para publicação. **Qualquer submissão escrita em um idioma diferente do inglês será devolvida aos autores.** No site do jornal (www.jornaldepneumologia.com.br), os artigos serão disponibilizados em versões em inglês e em português. Cada artigo receberá um número de referência na submissão para consulta futura.

***Não há taxas para submissão, avaliação e eventual publicação do artigo.**

O JBP apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e a divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de ensaios clínicos que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Dentro desse contexto, o JBP adota a definição de ensaio clínico preconizada pela OMS, que pode ser assim resumida: "qualquer pesquisa que prospectivamente designe seres humanos para uma ou mais intervenções visando avaliar seus efeitos em desfechos relacionados à saúde. Tais intervenções incluem drogas, células e outros

produtos biológicos, procedimentos cirúrgicos, radiológicos, dispositivos, terapias comportamentais, mudanças de processos de cuidados, cuidados preventivos, etc.".

Estudos com humanos devem incluir, na seção de Métodos, a informação sobre a aprovação da Comissão de Ética Local ou Nacional, preferencialmente com o número de aprovação, e estar de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki. Estudos experimentais em animais devem estar alinhados com preceitos éticos.

Os autores garantem que os artigos submetidos ao JBP não foram publicados anteriormente e não estão sendo avaliados simultaneamente para a publicação em outro(s) periódico(s). O JBP utiliza o programa *Crossref Similarity Check* (iThenticate) para a avaliação do grau de similaridade com artigos previamente publicados.

CRITÉRIOS DE AUTORIA

A inclusão de um autor em um manuscrito encaminhado para publicação só é justificada se ele contribuiu significativamente, do ponto de vista intelectual, para a sua realização. Fica implícito que o autor participou de pelo menos uma das seguintes fases: 1) concepção e planejamento do trabalho, bem como da interpretação das evidências; 2) redação e/ou revisão das versões preliminares e definitiva; e 3) aprovou a versão final.

A simples coleta e catalogação de dados não constituem critérios para autoria. Igualmente, não devem ser considerados como autores auxiliares técnicos que fazem a rotina, médicos que encaminham pacientes ou interpretam exames de rotina e chefes de serviços ou departamentos não diretamente envolvidos na pesquisa. A essas pessoas poderá ser feito um agradecimento especial. A contribuição de cada autor para o trabalho e eventuais agradecimentos devem constar da página de identificação (*title page*) obrigatoriamente (ver no item Página de Identificação). Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Com exceção de trabalhos considerados de excepcional complexidade, a revista considera 10 o número máximo aceitável de autores para os artigos originais. No caso de haver um maior número de autores, enviar carta à Secretária do JBP descrevendo a participação de cada um no trabalho.

APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir do sistema de submissão ScholarOne <https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo>. As instruções e o processo de submissão estão descritos abaixo: O formulário de transferência de direitos autorais deve ser assinado eletronicamente por cada autor e deve ser anexado no ScholarOne. O modelo está disponível aqui: **Clique aqui**.

Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais do JBP, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas, quadros e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. A não observância das instruções redatoriais implicará na devolução do manuscrito pela Secretária do JBP para que os autores façam as correções pertinentes antes de

submetê-lo

aos

revisores.

Instruções especiais se aplicam para a confecção de Diretrizes e Consensos e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na homepage do JBP. Diretrizes e Consensos serão publicados como Artigos Especiais, também na modalidade de publicação contínua, em números regulares do JBP.

O JBP reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

ESPECIFICAÇÕES POR TIPO DE ARTIGO

Os manuscritos principais deverão ser submetidos em arquivo Word (.doc ou .docx). Na tabela abaixo, segue um resumo das especificações dos tipos de artigos a serem submetidos.

Artigos

originais

O texto deve ter entre 2.000 e 3.000 palavras, excluindo resumo, referências e ilustrações (isto é, tabelas, quadros e figuras). Deve conter no máximo 6 ilustrações. O número de referências bibliográficas não deve exceder 40. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, (Agradecimentos e Contribuição dos Autores somente na title page) e Referências. A seção Métodos deverá conter menção quanto à aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Nessa seção também deve haver descrição da análise estatística empregada, com as respectivas referências bibliográficas. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Métodos e Resultados.

PREPARO

DO

MANUSCRITO

Página

de

identificação (*Title*

page)

Ela deve conter o título do trabalho, em inglês, o nome de todos os autores e das instituições as quais estão vinculados, endereço completo, inclusive telefone, celular e e-mail do autor correspondente e, se houver, nome do órgão financiador da pesquisa e identificação do protocolo de financiamento. O *Open Researcher and Contributor ID* (ORCID) de cada autor deverá ser fornecido. Para instruções sobre como obter o identificador ORCID, acesse <https://orcid.org/>. Devem-se incluir os locais onde o estudo foi realizado. Além disso, as informações sobre a contribuição de cada autor para o trabalho e eventuais agradecimentos devem constar aqui. Primeiro o item agradecimentos e depois, o item contribuição dos autores. Essas informações serão publicadas ao final do manuscrito, antes das referências. A página de identificação deve ser enviada como um arquivo a parte em Word, separado do manuscrito principal.

Resumo

(*Abstract*)

Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada para os Artigos Originais e Meta-análises com os seguintes subtítulos: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando se tratar de Artigos de Revisão e Ensaio Pictóricos, o resumo não deve ser estruturado. Para Comunicações Breves, não deve ser estruturado nem exceder 100 palavras. O resumo deve ser escrito exclusivamente em inglês.

Descritores

(**Keywords**)

Devem ser fornecidos de três a seis termos em inglês, que definam o assunto do trabalho, de acordo com os termos dos *Medical Subject Headings* (MeSH), disponíveis na homepage <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Corpo

do

texto

Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição. Clique aqui (**Lista de Abreviaturas e Siglas**). Quanto a outras abreviaturas, o termo deve aparecer ao menos três vezes para que possa ser abreviado e sempre definido na primeira vez em que for citado - por exemplo, proteína C reativa (PCR). Após a definição da abreviatura, o termo completo não deverá ser mais utilizado. Termos com palavras únicas não devem ser abreviados - por exemplo, tuberculose (TB).

Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo/número do catálogo, o nome da fabricante, a cidade e o país, por exemplo: "... esteira ergométrica (modelo ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brasil)" No caso de produtos provenientes dos EUA e Canadá, o nome do estado ou província também deverá ser citado; por exemplo: "... tTG de fígado de porco da Guiné (T5398; Sigma, St. Louis, MO, EUA)"

Tabelas,

Quadros

e

Figuras

(Ilustrações)

Tabelas, quadros e figuras devem ser apresentados em preto e branco. As ilustrações devem ser enviadas no seu arquivo digital original; tabelas e quadros em arquivos Microsoft Word e figuras em arquivos JPEG com resolução mínima de 300 dpi. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias nas quais foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As tabelas e figuras devem ser numeradas com algarismos arábicos, de acordo com a ordem de citação no texto.

Legendas

Legendas deverão acompanhar todas as ilustrações. No caso de figuras (gráficos, fotografias, etc.), as legendas devem ser citadas logo abaixo da imagem e submetidas em arquivo Word. No caso de tabelas e quadros, as legendas devem estar no topo. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Notas de rodapé devem ser incluídas da seguinte maneira:

primeiramente, todas as abreviaturas e siglas definidas por extenso; detalhes e informações extras a respeito da ilustração com letras em sobrescrito - p.ex., ^aValores expressos em n (%); e sinais tipográficos em sobrescrito (exceto *) para estatística - p.ex., *p < 0,05. Eis a sequência de uso desses sinais: *, †; ††; ¶; §; ||; and #.

Referências

Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem em que foram citadas. Deve-se evitar a utilização dos nomes dos autores ao longo do manuscrito para referenciar partes do texto - utilize, ao invés, "um estudo" ou "um autor/um grupo de autores", por exemplo. A apresentação deve estar baseada no formato *Vancouver Style*, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journals Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine* disponibilizada no seguinte endereço: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals/>. Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Material

suplementar

Material suplementar poderá ser acrescentado para artigos originais e de revisão, devendo ser submetido simultaneamente ao manuscrito principal como *Supplementary File*. Poderão ser incluídos dados complementares sobre metodologia e resultados, incluindo ilustrações e vídeos, que serão analisados pelos editores e revisores. Ilustrações acrescentadas ao material suplementar deverão ser numeradas como Tabela S1, Figura S1 e assim sucessivamente.

ANEXO C - Normas de formatação do artigo no periódico Respiratory Care

RESPIRATORY CARE welcomes original manuscripts related to the science of respiratory care. The Journal is published in both print and electronic formats and appears online at www.rcjournal.com.

Manuscripts must be submitted electronically using Manuscript Central. Prepare your manuscript according to these instructions. For consultation regarding manuscript types or for queries about the submission process, contact the editorial office at rcjournal@aacrc.org.

PREPARING THE MANUSCRIPT

Title Page

For each author include:

- First name, middle initial, last name
- Academic degrees (eg, MSc, PhD, EdD). The Journal does not publish bachelor degrees
- Credentials (eg, RRT, MD, RN)
- FAARC (Fellow of the American Association for Respiratory Care). The Journal does not publish any other honorary titles
- Institutional affiliation and location (division, department, hospital, university, city, state/province, country)

Indicate the specific contributions of each author to the paper:

- Literature search
- Data collection
- Study design
- Analysis of data
- Manuscript preparation
- Review of manuscript

Title Page must also include:

- Name and location of the institution where the study was performed
- Name, date, and location of any meeting or forum where research data were previously presented, and who presented
- Sources of financial support
- Conflict of interest statement. If no potential conflicts of interest exist, a statement to this effect must be included

Identify corresponding author and provide contact information

Abstract

Structured Abstract includes these sections: Introduction, Methods (how the study was performed, including the number of subjects or patients), Results (brief summary of the data), and Conclusions. Abstracts must not contain any facts or conclusions that do not also appear in the text.

Narrative Abstracts are written as a narrative paragraph and fewer than 300 words. Include the Abstract in the main manuscript text file.

Key Words

List 6–10 key words or phrases that reflect the content of your manuscript. Key words may be selected from the Medical Subject Headings (MeSH terms) used by MEDLINE.

Text

Double-space all text (including Tables and References). Number the pages. Center and bold 1st level headings; flush-left and bold 2nd level headings; indent and bold 3rd level headings.

References

References must be listed and numbered in the sequence in which they are first cited in the text. Citations must conform to Journal style; see examples below. Authors are responsible for accuracy of their references.

EndNote contains the style for Respiratory Care: <http://endnote.com/downloads/style/respiratory-care>

Journal Article

Article. List the first 6 authors, then “et al”. Exception – in a paper with 7 total authors, list all 7:

Wallet F, Delannoy B, Haquin A, Debord S, Leray V, Bourdin G, et al. Evaluation of recruited lung volume at inspiratory plateau pressure with PEEP using bedside digital chest x-ray in patients with acute lung injury/ARDS. *Respir Care* 2013;58(3):416-423.

Corporate authors:

Chang SY, Dabbagh O, Gajic O, Patrawalla A, Elie MC, Talmor DS, et al; on behalf of the United States Critical Illness and Injury Trials Group: Lung Injury Prevention Study Investigators (USCIITG-LIPS). Contemporary ventilator management in patients with and at risk of ALI/ARDS. *Respir Care* 2013;58(4):578-588.

Article in a supplement:

del Giudice MM, Leonardi S, Ciprandi G, Galdo F, Gubitosi A, La Rosa M, et al. Probiotics in childhood: allergic illness and respiratory infections. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(Suppl):S69-S72.

Corrected article:

Mireles-Cabodevila E, Hatipoğlu U, Chatburn RL. A rational framework for selecting modes of ventilation. *Respir Care* 2013;58(2):348-366. Erratum in: *Respir Care* 2013;58(4):e51.

Articles e-published online ahead of print:

Nozoe M, Mase K, Murakami S, Okada M, Ogino T, Matsushita K, et al. The relationship between spontaneous expiratory flow-volume curve configuration and airflow obstruction in elderly COPD patients. *Respir Care* 2013 [Epub ahead of print] doi: 10.4187/respcare.02296

Abstract. Citing abstracts is highly discouraged. Those more than 3 years old should not be used:

Blakeman TC, Rodriguez D, Branson RD. Evaluation of five chemical oxygen generators (abstract). *Respir Care* 2012;57(10):1751.

Editorial:

Rouby JJ, Arbelot C, Brisson H, Lu Q, Bouhemad B. Measurement of alveolar recruitment at the bedside: the beginning of a new era in respiratory monitoring? (editorial). *Respir Care* 2013;58(3):539-542.

Editorial, no author given:

Asthma: not just for kids (editorial). *Johns Hopkins Med Lett Health After* 50 2012;24(8):6.

Letter:

Haynes JM. Expiratory reserve volume maneuver may be the preferred method for some patients during spirometry testing (letter). *Respir Care* 2013;58(2):e14-e15. author response: e15.

Books

Book. Corresponding pages should be cited whenever reference is made to specific statements or content:

Wilkins RL, Stoller JK, Kacmarek RM. Egan's fundamentals of respiratory care, 9th edition. St Louis: Mosby|Elsevier; 2009:400-404, 917.

Corporate authors:

Panel on Understanding Cross-National Health Differences Among High-Income Countries; Committee on Population Division of Behavioral and Social Sciences and Education; Board on Population Health and Public Health Practice; National Research Council; Institute of Medicine of the National Academies. U.S. health in international perspective: shorter lives, poorer health. Washington, DC: National Academies Press; 2013.

Chapter:

Heffner JE. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Hess DR, MacIntyre NR, Mishoe SC, Galvin WF, Adams AB. *Respiratory care principles and practice*, 2nd edition. Sudbury, MA: Jones & Bartlett; 2012:735-764.

Online Material

Static material must be listed in the References and include the digital object identifier (DOI). Use a DOI for content published online only. Because these items are static, there is no need to include an access date:

Ng S, King CS, Hang J, Clifford R, Lesho EP, Kushner RA, et al. Severe cavitary pneumonia caused by a non-*equi Rhodococcus* species in an immunocompetent patient. *Respir Care* 2013;58(4):e47-e50. doi:10.4187/respcare.02017

Frequently changing material, such as an organization's homepage, should be cited in the text using the URL and access date. Do not include in References:

"...as recommended by the American Association for Respiratory Care (<http://www.aarc.org>, Accessed January 27, 2015) ..."

News sources:

Productivity at work improved for sleep apnea patients using CPAP. *Medical News Today*: April 15, 2013. <http://www.medicalnewstoday.com/releases/259016.php> Accessed January 27, 2015.

Unpublished Work

Manuscript accepted but not yet published. A copy of cited unpublished manuscripts should be uploaded:

Strickland SL. Year in review: airway clearance. *Respir Care* 2015 (in press).

Research not yet accepted for publication should be cited in the text as personal communication. You must obtain written permission from the authors to cite unpublished data.

"Recently, Smith et al found this treatment effective in 45 of 83 patients (Smith R, personal communication, 2015)."

Your own unpublished work that has not been accepted for publication should be mentioned in the text: "We found this type of aerosol is no more effective than placebo (unpublished data)."

Figures

Use of Figures is encouraged. Include only Figures that clarify and augment the text. All Figures must be called-out in the text. Number consecutively as Figure 1, Figure 2, etc. The first Figure in the report of a clinical trial must be a flow diagram showing phases of the trial (ie, enrollment, subject allocation, follow-up, and analysis). See CONSORT. Each Figure must be uploaded to Manuscript Central as a separate image file, NOT embedded in the text.

Minimum 1200 dpi required for line art (graphs or drawings), 600 dpi required for images with labeling, and 300 required dpi for images (color or black and white) without labeling. Radiographs must clearly identify the relevant details and contain no patient identifiers. Any identifiable image must be accompanied with written consent (see Ethics of Investigation).

Identify stains and magnifications for all photomicrographs.

Arrows, numbers, letters, lines and other markers used to identify parts of a Figure must be defined in the Figure Legend.

Figures are redrawn for stylistic consistency. Contact the Editorial Office if you would like assistance in creating an original Figure.

Figure Legends

Every Figure must have a legend explaining every component of the Figure. The legend should be self-sufficient and allow the reader to understand the figure without referring to the text.

Legends are placed at the very end of the manuscript text file. Do not include legends in the Figure image files.

Tables

Each Table must be uploaded to Manuscript Central as a separate Microsoft Word file, NOT embedded in the text. Tables must have a title. The title should be self-sufficient and allow readers to understand the Table without referring to the text.

Tables should be numbered and cited consecutively in the text, Table 1, Table 2, etc. Any abbreviations and symbols must be explained in footnotes at the bottom of the Table. For footnotes use the following symbols, superscripted, in the following order: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††.

Borrowed Figures and Tables

To include previously published Figures and Tables, you must obtain permission from the original copyright holder. Provide the reference citation in the Table footer so that appropriate credit can be acknowledged in accordance with copyright law.

Copyright is most often held by the publisher of the journal or book in which the Figure or Table originally appeared. It is the author's responsibility to secure permission. Payment of any fees required for borrowed material is the responsibility of the author. Upload permissions documentation with your manuscript files.

Acknowledgements

Names of persons not eligible for authorship, and their contribution and institutional affiliation, should be listed in the Acknowledgments. You must obtain written permission from all individuals named in the Acknowledgments because inclusion can be taken as the individuals' approval of the paper's contents.

Equations

Write equations as normal text. Do not use the equation function in Microsoft Word or other mathematics software.

Statistical Analysis

For original research papers, the Editor recommends working with a biostatistician to assure appropriate analysis. The Editor may request a letter from your biostatistician assuring that the analysis is correct.

In the Methods section, identify the statistical tests used to analyze the data. Indicate the *P*-value that was taken to indicate significance. State whether tests were one-tailed or two-tailed; justify the use of one-tailed tests. Identify post-hoc analyses. Cite references to support your choice of tests and identify any statistical analysis software used. Indicate how the power analysis was conducted to determine appropriate sample size.

Report measurements with an appropriate degree of precision. Report both numerators and denominators for percentages.

For continuous data, description statistics should be expressed as mean and standard deviation (not standard error). For ordinal data, median and interquartile range should be reported.

For ratios (odds ratio, relative risk, etc.), provide 95% confidence interval.

Report actual *P* values rather than thresholds. Example: write "*P* = .18", not "*P* > .05" or "*P* = NS." Note that *P* cannot equal 0 or 1.

P values should be expressed to 2 digits for $P \geq .01$. $P < .001$, rather than $P < .0001$ or $P = .00001$. If $P > .99$, $P = .999$ for example, it should be expressed as $P > .99$.

An exception is *P* values between .07 and .03, which the Journal expresses to 3 digits. This is to preserve potential meaning of values near .05.

Authors are encouraged to enlist the expertise of a local statistician. If questions arise during the peer review process regarding the statistical analysis, the Editor may ask for proof of input from a statistician when the revised manuscript is submitted.

Units of Measurement

Always report the units of measurement according to current scientific usage. Standard units of measurement and scientific terms may be abbreviated without explanation (eg, L/min, mm Hg, pH, O₂). The Journal uses most values in Systeme Internationale (SI) units. For blood gas values, we prefer mm Hg to kPa. For airway pressure, we prefer cm H₂O rather than millibars.

Pulmonary Terms and Symbols

Use the Preferred Pulmonary Terms and Symbols (Appendix 1). Use abbreviations sparingly. Do NOT invent new abbreviations for terms with long-held standard abbreviations. Use an abbreviation only if the term occurs 4 or more times in the manuscript.

The following commonly used abbreviations do not need to be defined: ARDS, CI, COPD, CPAP, DNA, FDA, FEV₁, FIO₂, FVC, ICU, P_aO₂, P_aCO₂, P_O₂, P_CO₂, PEEP, SD, S_pO₂. We also do not define units (eg, mL, cm, μm, μL).

Drugs and Commercial Products

Precisely identify all drugs and chemicals, doses, and methods of administration.

Use generic names instead of trade (proprietary) names for both drugs and equipment.

At first mention, trade names may be given parenthetically after generic names, including the name and location of the manufacturer. For equipment, provide model numbers if available.

Subjects versus Patients

Individuals enrolled in research are referred to as subjects, not patients. This applies to both retrospective and prospective studies.

Ventilator Modes

Use the Preferred Ventilator Mode Nomenclature (Appendix 2).

Language Editing Services

Poorly written papers will not be accepted. Particularly for authors whose native language is not English, it is strongly recommended to work with someone fluent in English science writing. If the quality of the English is not acceptable, the Editor may ask the author to submit evidence of help by someone fluent in English science writing when the revised manuscript is submitted. If you need assistance, below are some companies that provide language and copyediting services. Use of such a service is at the discretion and cost of the authors, and does not guarantee acceptance. Inclusion on this list does not represent endorsement by the Journal.